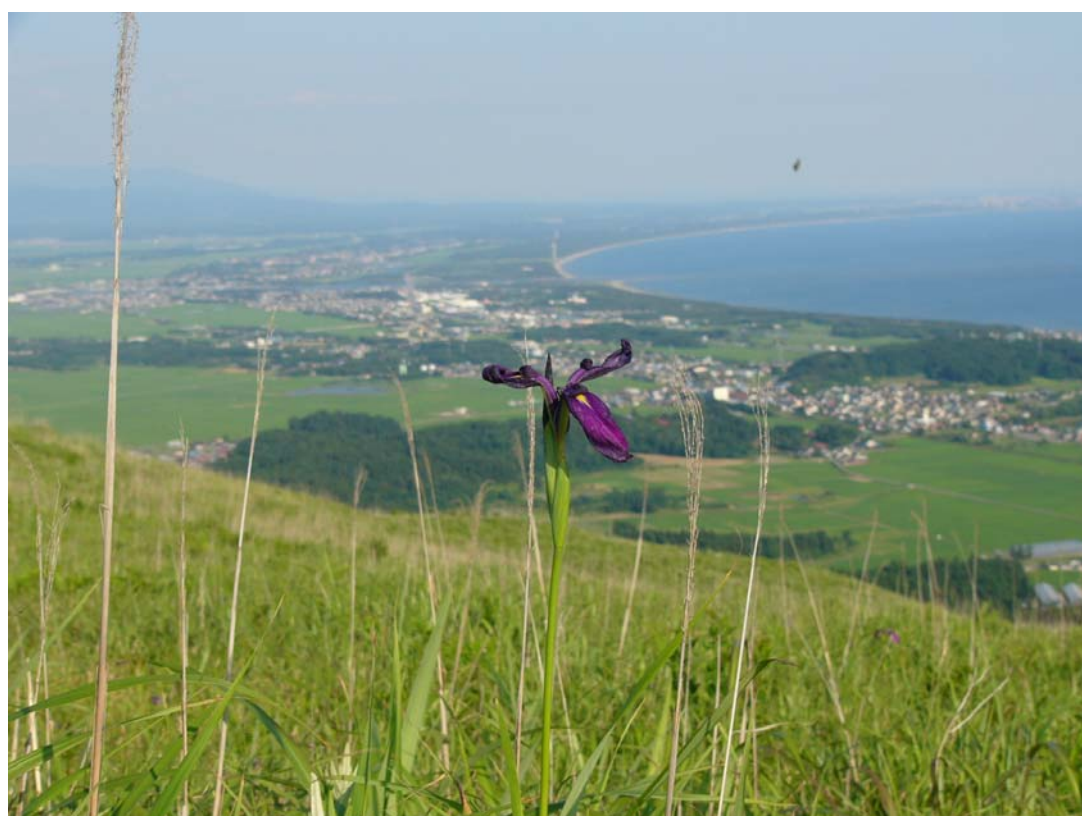


# 医学生に与う

医学概論 第8版



むらた かつゆき



# 医学生に与う

医学概論 第8版

*Winesteen Villagefield, M.D.*



# 目 次

1. 科学する心	1	26. メチル水銀の健康リスク	60
2. 統計を知らないと	3	27. 実験動物による毒性評価	64
3. 研究の醍醐味	5	28. かけがえのない地球	66
4. モノ作る心	7	29. 赤道直下の環境と健康	68
5. 人間の三次元解析	9	30. 環境保健研究のジレンマ	72
6. 乳癌との不思議な縁	11	31. 本当、嘘、どっち?	79
7. 体内時計と医療	13	32. 予防医学の原点	81
8. 加齢 (エイジング) とは	15	33. 意味の異なる2つの予防	83
9. ヘボ医者とは	19	34. 3Dテレビの功罪	84
10. 初期研修医に贈る言葉	21	35. 腰痛の発生と予防	86
11. 趣味への逃避行	22	36. 過重労働と突然死	89
12. 初心忘るべからず	24	37. 神経疾患を誘発する環境有害因子	92
13. 挨拶の向こうに	26	38. 職場にはびこる生活習慣病	96
14. 人生の分岐点	28	39. 検診における放射線被曝	98
15. 読書の功德	30	40. リスク評価につなげる健康管理	100
16. 女と男	32	41. リスク管理の事始め	105
17. 湯けむりの先に	34	42. GHS ラベルの認知は急務!	109
18. 東日本大震災の爪痕	36	43. 突然、偶然、それとも必然	111
19. 噂と現実の挟間	40	44. ネット依存症	113
20. やせ願望と少子化	42	45. 患者気質の昔と今	115
21. 睡眠不足は生命危機?	44	46. 次世代に託す	116
22. 子どもの生活環境と健康	46	47. ニューヨークからの贈物	118
23. 現代のアルコール論考抄	50	48. デンマークからの贈物	120
24. 日本における食の安全	52	49. 明日を育てる	126
25. ナマリの話	56	50. 旅の終幕	128

## はじめに

最近の医学生を見ると、真面目に学問を究めようと医師養成学校に通う人と、青春を謳歌せんと欲するために学校という場を利用している人の二つのタイプが存在する。そのいずれであれ、究極的に医師を目指すのであれば、まず病名と病態生理を習得し、次に患者さんと接する臨床実習の場で、(医師としての)患者との応対の仕方を学ばねばならない。しかし、私の学生の頃と比べ、疾病数は増え、それに伴う病態生理・診断・治療に関する内容も膨大となっている。このため、彼らの頭は飽和状態になり、患者の心身の状態に注意を払う余力のない人が増えているかもしれない。加えて、戦後より大きく変貌した人々の生活様式とその多様性が共棲する社会にあって、人間活動と、それによって負荷された自然界からの反撃に目を向けなければ、これら挟間で発生・派生する新たな病気や生命危機にいかに対処すべきか解らなくなってしまう。

私が東京の大学に入学して間もない頃、高校の先輩が勧めた一冊の本は河合栄治郎著『学生に与う』(教養文庫)であった。この書は戦時下にあった日本の学生の在るべき姿を具体的に描いた名著であり、実際、哲学、道徳、教養など現代に通用する部分もあり、今日の大学生にあってこの本を入学時に一読されることをお勧めしたい。この中には「自己が自己の人格を陶冶することがすなわち教養である」、「自我の構成要素たる学問、道徳、芸術に関する知識だけは、単に知識としてでなしに、これを自我にまで還元せしめ、主体的に把握せねばならない」、「何よりも大切なことは一定の計画を立てて、規則正しく生活することである。プランを立てるなどと縛られて窮屈だ、と云う人があるが、自分のプランで動いていない人は、多くは他人のプランで動かされるものである」など、彼の人生哲学が詰まっている。

さらなる一冊を問われるならば、クローニン著『人生の途上にて』(三笠書房)を迷わず勧めたい。彼はグラスゴー大学医学部を首席で卒業した優秀な医学生であったが、多くの苦労を重ねた末に作家に身を転じた。彼の医師としての数奇な経験はこの書の中に著されており、困難に直面する際、自らの潜める心霊に点火してくれる本だと信じる。

本書は筆者が秋田に住むようになって見聞した観察事例を書き綴ったものである。この中の断片を講義室で学ぶ医科学・診断/治療学の知識に関連づけ、患者の健康状態を総合的に把握する感性(センス)の獲得に昇華させ得るなら、筆者の初期の目的は全うする。第二の目的は最近の医学生に欠けている“好奇心”を呼び覚ますことである。筆者の一語一句に対し「何を考え、何を訴えようとしているのか?」と問い、時に「この考えは一時代前のものではないか?」と疑惑の念を懐くならば、それは『医の未来』(矢崎義雄編、岩波新書)を切り拓く契機であり、旧態依然とした医師像からの脱皮を予感させる。すなわち、現存医書の記述と技術革新下で提示される新事実との齟齬を鋭く感じ取り、自ら解決していくならば新たな医科学を創造する原初となろう。

---

Book title:

*An Introduction to Medical Sciences, Eighth Edition*

Author:

*Winestem Villagefield, M.D.*

*Department of Environmental Health Sciences*

*Akita University School of Medicine, Akita 010-8543, Japan*

<http://www.med.akita-u.ac.jp/~eisei/information.html>

Publication year:

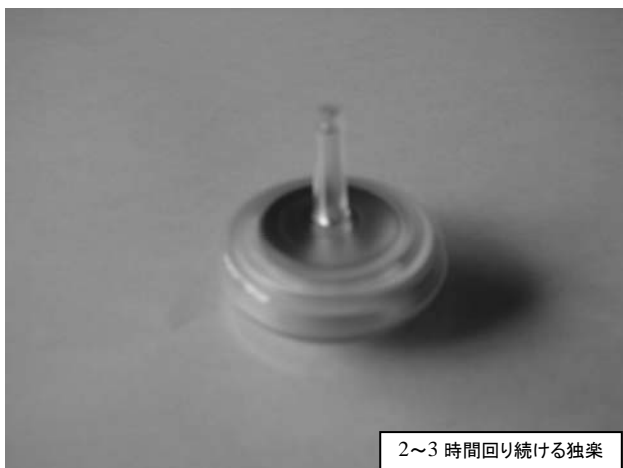
*March 20, 2019*

---

# 科学する心

## ■ プロローグ

秋田県由利本荘市にある工場が2~3時間廻り続ける独楽(コマ)を製造している。道の駅「湯楽里」で見つけたこの独楽を、躊躇することなく2個購入した。ひとつは自分が楽しむため、もう一つはある人に送るために。古希を越えた老人は、予想通り、その独楽をひどく気に入って下さった。最初、「この独楽は携帯電話のマナーモードのブルブル用振動子を使っているのかもしれない」と興奮気味に話された。それから3ヶ月後、「独楽の中に入れたモーターを、独楽の回転と逆向きに廻すことによって、角運動量保存則(簡単に言えば反作用)で独楽が廻り続ける」と明快な結論を書いた手紙を送ってこられた。



2~3時間回り続ける独楽

## ■ 事実の表現法

「リンゴが木から落ちる」という自然科学の法則が書き替えられることはまずないだろう。自然科学とは検証可能な学問であり、第三者も同様の現象を再現することができる。もし、特定の学者にしか立証できない発見であったとすれば、そこには非科学的な何かが内在しているのかもしれない。

ヒトの健康事象に関わる学術を医科学と呼ぶ。ヒトに倣って生体機能や病気の仕組みを実験動物で研究することもあるが、究極の標的はヒトでなければならない。例えば、糖尿病に対して効果のある薬を実験動物で発見しても、ヒトに当該効果を有するとともに、副作用のない薬であることが証明されなければ、医者にとって意味を持たない。ところが、人間は一人ひとり生い立ちが違うので、ゲージ内で飼

育された実験動物で得られる結果とは異なることも稀ならずある。この生活環境や遺伝形質の差異のため、ヒト集団から導き出される結論は、“万有引力の法則”のような明快な原理・原則とならず、治癒する(あるいは病気になる)“可能性(確率)”として述べられる。



森吉山から注ぐ雪解け水



雪の中から花開く座禅草 ~ 息吹の熱が周囲の雪を融かす?

## ■ 科学と技術革新

医科学に関する新しい事実(エビデンス)は日進月歩の技術革新の中で変わる。世界的に有名な英国科学雑誌 *Nature* であっても、1961年に掲載された高感度の尿中アドレナリン測定法を現在誰一人使う者はいない。X線撮影が画像診断に利用されるようになって久しいが、制御技術の進歩によりコンピュータ断層撮影(CT-scan)や磁気共鳴画像(MRI)が医療現場に急速に導入されている。また、今日使われている治療法を、明日使えば医療ミスとして訴えられることもありうる。血友病治療のために非加熱血

液製剤が使われ、これを介して感染した HIV 患者が損害賠償請求訴訟を起こした例 (1995 年 10 月 6 日に和解勧告) はこの類かもしれない。このように、医学的事実が時流の中で大きく変化する様は、方丈記の序文「行く川の流は絶えずして、しかも元の水にあらず。淀に浮かぶ泡沫は、かつ消えかつ結びて、久しく止まる事なし」を彷彿させる。



伏伸の滝

## ■ 反証の科学

一方、医科学に関する事実は反証されるまで正しいとみなされる傾向がある。ニッケル精錬作業者を対象とした研究で、ニッケル化合物の職業性曝露によって肺癌の発症リスクが高くなることが示されている。これを受けて、中央環境審議会大気環境部会は2003年にニッケル化合物の大気中指針値の作成を目論んだ。この過程で、「ニッケル化合物が発癌性を持つことは動物実験で確認されていない」ことを楯に、作成に反対する立場の医学者もいた。しかし、上記の研究を否定する新たなヒトの証拠は当時報告されていなかった。審議の末、「今後ニッケル化合物の有害性に関する新たな知見の集積が図れた場合、それに即した指標値の見直しが行われるべきである」との付記を添えて、ニッケル化合物の大気中指針値は世に送り出された。

## ■ エピローグ



乳頭温泉鶴の湯

自然現象を解剖することが大好きで、廻り続ける独楽に関心を示して謎解きした人は、高校時代に物理学の面白さを教えて頂いた先生だ。その老いを感じさせない真摯な態度に崇敬の念を覚える。“科学する心”は、自然科学だけでなく、工学や医科学においても共通する志である。ただ、ある現象に関心を寄せても、それを解明過程まで発展させるかどうかは人の熱情 (*passion*) による。真の研究者とは、目の前にある現象に関心をもち続け、しかもその機序解明のために不断の努力を惜しまぬ人であろう。もっとも、その成果を科学論文として世に公表しなければ、何もしないのと同じであり、研究者として怠慢の誹りを免れない。

「秋大生活のひろば」No. 115 (2007年11月刊)



八郎湯を眺める寒風山から空を舞う若人たち



# 統計を知らないと

## ■ プロローグ

ある医学生は臨床実習中の外科医局で「術後乳癌患者 204 名の術前データから乳癌組織の診断式を作成し、新規乳癌患者でその式を確認すると正答率は 75%でした」と発表した。この結果を聞いたひとりの先生は「それは凄い。外科学雑誌に発表するか!」と賞賛した。暫くして、医局の別の先生が「ところで何人用いて検証したのか」と質問した。医学生は誇らしげに「4 人です」と答えた。その瞬間、医局は静まりかえった。

近年、内閣支持率とか政党支持率の動向がテレビのニュースで 1 月毎に流される。無作為抽出された 2,000 名 (実際の回答者は 1,200 名前後) の率が一人歩きしているように感じる人も多いのではないか。すなわち、日本国民の 0.001% 前後から算出される数値がなぜ国民の代表値となり得るのかと疑問を懐くのである。一方、高校や予備校の“統計を駆使した偏差値”判定に従って受験・合格した大学生の多くが「統計は難しくて判らない」と呟いている。親たちはその傍らで「大学に合格しても統計を知らないのか?」と失笑する。

## ■ 医学教育における統計

医学・歯学教育の在り方に関する調査研究協力者会議が開催され、『21 世紀における医学・歯学教育の改善方策について—学部教育の再構築のために—』が 2001 年 3 月 27 日にまとめられた。この会議では『準備教育モデル・コア・カリキュラム—教育内容ガイドライン—』も提示された。ここでは良き医療人を目指す医学・歯学教育の前提として身につけておくべき基本的教養として、①物理現象と物質の科学、②生命現象の科学、③情報の科学、④人の行動と心理の 4 つが掲げられた。このうちの「情報の科学」の一般教育目標 GIO には、情報リテラシー (パソコンの取り扱いを学び、パソコンを利用してネットワークに接続することを学び、パソコン上の各種アプリケーションソフトの利用の仕方を学ぶ)、統計の基礎 (確率論的なものの見方を理解し、確率変数とその分布、統計的推測の原理と方法を理解する)、統計手法の適用 (医学生物学でよく遭遇する標本に、統計手法を適用するとき生じる問題点や統計パッケージの利用を含めた具体的な扱い方を習得する)

が含まれる。そして、統計手法の適用における到達目標 SBOs では、①正規性の検定、②対応のない (対応のある) 2 群間の平均値の差の検定、③Mann-Whitney の  $U$  検定、④ $\chi^2$  検定、⑤一元配置および二元配置分散分析、⑥Kruskal-Wallis 検定、⑦回帰分析と相関分析、などを実行できるようになることが求められている。

## ■ 教育専用の統計ソフト

1970 年代後半、大型計算機センターで STATPACK や SPSS などの統計ソフトを使用することができたが、電卓を叩いて計算する方が一般的であった。当時は、FORTRAN の全盛期であり、数値解析のプログラム書も幾つかあった。パーソナルコンピュータの出現後、BASIC による統計プログラム集が 1980 年代初頭より現れ、『マイコンによる医療統計処理』、『パソコン統計解析ハンドブック』、『多変量解析ハンドブック』などの本が相次いで出版された。その後、Macintosh や Windows に世の趨勢が移る中で SAS, Stat View, S-PLUS などの統計ソフトが台頭し、また優れた無料ソフト (例えば R や SPBS) も多数出現するようになった。

1999 年の日本計算機統計学会のホームページでオンラインパネルディスカッションが行われた。その中のパネラー A の基調提案の中の 1 つに「教育専用の統計ソフトを充実させよう」というのがあった。私はこの考えに賛成の意を表明したが、教育用ソフトに関する意見の中には「限られた時間内で、社会に役に立たないソフトの使い方を教えて意味があるか」などの批判も飛び出した。



## ■ 統計がわかる？

教育用統計ソフトをどのように定義するかにより、その有用性を評価する尺度は異なる。例えば、統計に熟知している人にとって、2群のデータを入力して得られる有意差検定の結果に、①2群の平均値、標準偏差、サンプル数、②母分散の検定値 ( $F$  値)、③  $t$  値と自由度、④確率  $P$  値が表示されておれば十分であろう。しかしながら、初心者が異なるデータを幾度となく入力し、これらの解析結果 (数値) を眺めても“比較”の概念を理解することは容易でない。また、対のデータを入力して得られる解析結果が相関係数とその確率  $P$  値だとしたら、同様に初心者にとって“関係”の概念は判らずに終わってしまうかもしれない。なぜなら、多くの教師は統計の意味を学生に図示しながら教えるが、実際に学生がコンピュータで解析する時には数値結果しか表示されないことが多いからである。

上述の“比較”の例で、統計が少し判ってくると学生は「有意差の有無」について述べることができるようになる。しかし、結論として「どちらの群が高いか」については (教師から質問されるまで) 言及しないことが多い。同様に、“関係”の例では、「有意な相関の有無」について述べることも、“正負”いずれの関係があるのか結論が出せない。その上、データが正規分布型であるか否かは全く議論の外である。初心者における統計の理解の向上に資することが教育用ソフトの主たる目標であるならば、集めてきた数値データをもっと直感に訴える方

法で提示する必要があるし、使い方も簡便でなければならない。統計ソフトの使い方 (解析手順の記述) に多くの時間を割かねばならない状況は、どんなに評判の高いソフトであろうとも、統計の理解とはほど遠い。また、統計ソフトを上手く扱えることと、統計の意味を理解していることとは全く別次元である。

## ■ エピローグ

自然科学や経済学における証拠の多くは統計 (確率) に基づいて導出される。統計はデータのバラツキあるいは偶然 (random error) が許容できるかどうかを検証する道具であり、95%信頼区間値ないし (帰無仮説の生起) 確率  $P$  値で判断する。特に、我々が普段使い慣れている比率 (パーセント) は、分母の情報がない場合、“くせ者”となる。例えば、分子3、分母4の比率の点推定値は  $3/4=75%$ 、その95%信頼区間は19.4~99.4%であり、信頼に足る範囲があまりに広すぎて、逆に信頼できないと考える。一方、無作為抽出調査の対象者1,200名の内閣支持率が75%であったならば、その信頼区間は72.4~77.4%となり、かなりの精度が保証されよう (もともと、“無作為抽出”操作が完璧であるとの保証が得られた場合に限られる)。統計を馬鹿にする医学生は、根拠に基づく医療 (EBM) を行えず、思い付きで話す“ホラ吹き”医者と呼ばれるやもしれぬ。

「秋大生活のひろば」No. 143 (2013年6月刊)



SPBS ダウンロード  
のためのアドレス

<http://www.med.akita-u.med.ac.jp/~eisei/link.html>

# 研究の醍醐味

## ■ プロローグ

ラーメン屋は各種具材から日々工夫を凝らして店の味を醸し出している。これに対して、近年の即席麺（カップラーメンなど）は食品添加物と調味料だけで、豚骨味ほか、ありとあらゆる味付けが可能なのだそうだ。私の学生時代、親から送られた即席麺一箱（30袋入）を日に2〜3回食べ続けた学友は、10日目に全身性の蕁麻疹が現れ、病院に搬送された。話題変えて、私が研究の面白さを知ったのは約40年前である。全てが順風満帆という訳ではなく、結論の得られない解析結果に幾度も出くわしては廃棄し、今日に至っている。

## ■ 研究背景

サービス業や販売業に従事する人の中には、顧客が昼休憩に来るので、通常の昼食時間を確保できないこともある。このような労働者において、自覚症状がないにも拘わらず、定期健診の肝機能データ（ALT、AST）は異常高値を示すということが稀ならずある。この場合、臨床医が脳裏に描く疾患は、①アルコール性肝炎、②ウイルス性肝炎、③脂肪肝、④薬剤性肝炎、⑤肝硬変、⑥肝癌、⑦有機溶剤や有機フッ素化合物などの曝露による肝障害であろう。問診で確認できるのは、飲酒量や有機溶剤曝露の有無くらいである。病院で調べられるのは肝炎ウイルス（B型、C型肝炎）などの感染の有無や肝腫瘍マーカーの測定である。これらがいずれも陰性となると、腹部超音波検査が実施され、多くの場合“脂肪肝”



と診断される。この診断が確定すれば、多くの医師は“炭水化物”や“油っぽい食物”を避けて減量するよう指導し、必要に応じて高脂血症治療薬や肝庇護剤を投与するかもしれない。

## ■ 仮説の設定

一方の一次予防に重点を置く予防医学では原因を除去することで病気が起こらないようにする。つまり、どのような炭水化物や脂質を摂食しているのに関心が出る。第一段階は、このような脂肪肝を持つ患者に、何をどれくらい食べているのか網羅的に質問する。その中で頻度の高い食品を幾つか抽出するのである。栄養士さん達が尋ねた質問調査で注目を引いたのは、脂肪肝と言われた労働者が昼食時に即席麺を毎週高頻度に摂食していることであった。そこで「即席麺を習慣的に高頻度食べることは肝機能障害と関連する」という仮説を立てる。

## ■ 研究をどのようにおこなうのか

研究仮説が決まれば、それをどのような集団でどのように検証するかが次の段階となる。ただ、即席麺を食べる（ $\approx 1$ ）・食べない（ $\approx 0$ ）というのは二値変数であるので、標本数が500〜1000では統計的に検出力不足に陥る可能性がある。なぜなら、昼食時の即席麺摂食率や肝障害の発生頻度（肝機能データの異常率）は選ぶ集団（性、年齢、職種）によって極端に異なるからである。そのうえ個人の飲酒・喫煙習慣は肝機能にも影響する。また、即席麺以外の食品が肝機能に全く影響を与えないという保証もない。

観察方法には、①肝障害のある患者群と肝障害のない健康者群を最初を選び、その後で曝露要因である即席麺の摂食の有無を調べる（症例対照研究）、②最初に肝障害のない即席麺の摂食集団と非摂食集団を選び、その後一定期間追跡し、肝障害発症の頻度を両群で比較する（コホート研究）、③特定集団において即席麺摂食と肝障害の有無を同時期に調べる（横断的研究）があり、いずれかの方法を選択する。研究への参加者が決まっても、そこから除外基準（例えば、20歳未満、61歳以上、女性、心疾患や肝疾患を有する人、定期健診の未受診者）に該当する

者は除かねばならない。しかも、本仮説に影響を及ぼす第三の因子（これを交絡因子と呼ぶ）を全て尋ねなければならない。勿論、学内の倫理委員会の承認も必要となろう。

## ■ 解析の結果

除外基準に該当する人を除いた男性従業員約 1800 名（36±9 歳，肥満指数(BMI) 23.3±3.8，平均睡眠時間 419±55 分）で解析を試みることができた。昼食時のメニューを尋ねると（複数回答），コンビニ・持参弁当が 65.3%，即席麺 53.5%，おにぎり 13.4%，外食 9.7%であった。この他，朝食欠食者は 25.7%，就業時間内の間食者 46.9%，喫煙者 60.3%，飲酒者 68.2%，運動習慣者 18.0%であった。健康影響指標である肝機能の ALT 高値 (>30 IU/l) および AST 高値 (>30 IU/l) の人は各々 28.2%と 14.2%であった。

肝機能異常に関連する要因を多変量解析で調べると，即席麺摂食，エタノール摂取 90 g/日以上，高齢，高 BMI が ALT 高値に有意に関連した。同様に，AST 高値に関連する要因は，定期的な運動習慣，エタノール摂取 30 g/日以上，高齢，高 BMI であった。さらに即席麺摂食者については，1～2 回/週の摂食群は（即席麺を昼食時に摂食しない対照群と比べて）ALT 高値が 1.34 倍発生しやすくなり，また 3 回以上/週の摂食群は 1.39 倍高くなることが示された。

## ■ 結果の波及

上記は運良く仮説が立証された例である。この場合，カップラーメンなどの即席麺を習慣的に摂食することが ALT 高値となぜ関連するのか，について考察しなければならない。“単なる偶然”でないことを論理的に説明する必要があるのだ。このようなヒト集団を用いた研究を“疫学”と呼ぶ。しかし，毒物

を直接投与し，その肝臓組織を取出して病理組織学，生化学，生理学，薬理的に検索することは動物実験においては可能であるが，ヒトでは不可能である。このため，疫学では「関連がある」と言い得ても，「即席麺の習慣的摂食が肝障害を起こす」と結論することはできない。すなわち，この結論を引き出すためにはより直接的な別の証拠を提示しなくてはならないのである。

次に，得られた結論の持つ意味を正確に述べる必要がある。曖昧な表現を用いると，「即席麺に肝毒性がある」などと間違った情報を一般大衆に与えてしまい，風評被害に発展する恐れすらある。即席麺を多食することにより，血液中で高くなった中性脂肪や飽和脂肪酸が肝内に大量に蓄積して肝の炎症や細胞死 (*apoptosis*) が起こり，結果として肝細胞由来の ALT が選択的に高くなると想像される。このように，結果の波及については慎重にも慎重を期さないと，研究者生命に影響する。

## ■ エピローグ

研究とは，疑問に思ったことを回答可能な問い（仮説）に置き換えて検証することである。世人の行動変容に直接影響する仮説もあれば，重箱の隅を穿るような仮説もある。仮説を証明していくプロセスはまさに産みの苦しみであり，同時に“研究の醍醐味”ともなるのである。一方最初に触れたように，研究成果がいつも自分の思い通りに出るとは限らず，4 年間で棒に振ってしまうことも稀にあり得る…。上の研究では「持参弁当は肝機能に優しい（≒保護的に働く）」ということも示され，前夜の残物の詰まった愛妻弁当を食べている私には曙光と映った。

「秋大生活のひろば」No. 149 (2014 年 9 月刊)



# モノ/作る心

## ■ プロローグ

記紀によれば、天照大神は太陽を神格化した神だそうで、皇室の祖神（皇祖神）の一柱とされている。出典怪しき伝承を探ると、天照大神は私が幼き頃に住んでいた町と満更無縁ではない。故郷の家近くにある青龍寺の城光寺縁起と土師百井の慈住寺記録に「天照大神が国見の際に冠を置かれた」と記されている。歴史に疎い私には、持統天皇や元明天皇の名を聞いても男女の区別がつかないのであるが、遠い昔を振り返ると女性が国を治めていた時代もあったようだ。

## ■ 神憑りの世界

秋田に赴任して間もない頃、国試対策委員を拝命した。6年生を対象とし、彼等が無事卒業するとともに医師国家試験にパスするよう、叱咤激励する係であった。当時は基礎医学棟の共用室に余裕があったので、学務課に交渉して一室を借り、10月頃より彼等が籠もって学習できるようにした。私の国試に賭けるジンクスは、願かけ後「一時足りとも、逃避するは救われず」であった。受け持った学生3名のうち、正月前に一人の学生が「実家で勉強します」と言い残して去った。試験直前まで部屋に残って勉強し続けた2名は春から初期研修医となったが、逃避した学生はその年不合格だった。

2年目は最下位の学生1名のみを担当であったが、初対面時にもう一人の同級生と連れ立って「一緒に勉強して良いですか」と尋ねた。了解の旨を伝え、さらに先程の誦文（じゅもん）を唱えた。彼等は呪縛の部屋を抜け出すことなく孤軍奮闘し、その甲斐あって合格した。その後の同委員在任中も、ここで頑張った学生に落伍者はいなかった。“究極の目的を忘れず日々励行すれば、必ずや報われる”は学生時代の読書から得たマジナイの1つである。

## ■ 実在の世界

医学科定員増になって以後、それまでの学生像とは異なる人種が急増しているように感じる。例えば、サークル活動は熱心であるが、授業の合間にスマートフォンばかり凝視していたヒトは試験三味の4日目に逆ギレして教師に食ってかかった。これが人格未熟の徴候であるかどうかは判らない。ただ、人格

未熟者は社会に出てから適応障害や現代型うつ病に罹りやすいと囁かれている。

後輩思いの先輩から試験前に届けられる「過去問題集」で当座の難局は乗り越えられるかもしれない。しかし、教科書や論文を読まずして、本の中に籠められた学術のエッセンスや著者の本音をどうして理解することができるのか？ 人格未熟から脱皮するためにも、寸暇を惜しんで読書に勤しむ習慣を身につけて欲しいと思う。何故なら、様々な生き方や知恵を識ることが人間の相互理解（communication）や対処能力を高める礎だと信じて止まないからである。

## ■ 物書きの世界

教師の誉れは「講義が上手い」と評されることであろうが、研究者にとっては論文が唯一の評価資料となる。データ収集、実験、数値解析、そして抄録書きや発表がどれ程上手くなろうとも、科学論文を専門誌に自力で掲載させる能力を獲得しなければ一人前の研究者たり得ない。責任執筆者（corresponding author）に然りげなく要所を修正されている間は半人前なのだと自覚した方がよいだろう。

NatureやScience誌は世界のトップ研究者と言わしめる雑誌であり、論文書きの目指すべき頂点と言えるかもしれない。しかし、一時脚光を浴びても再現性実験などの厳しい検証が待ち受け、かつ日進月歩の技術革新の中で新事実が次々と発表されるので、後世まで名を馳せるものは少ない。その淘汰は熾烈であり、iPS細胞論文のように医科学全体を底上げしたと賞讃されるものもあれば、STAP細胞論文のように取り下げられるものもある。一方で独創性が極度に高い場合、当該領域の査読者に理解されず掲載を



拒否されることもあり得る。これは科学の陳腐／新奇を判断するのもヒトであるからだ。いずれにしても、成功への鍵は99%の努力と1%の運である。若者は、この現状を弁えつつ、大志を抱き、その志に向かって邁進して頂きたい。その分岐点は、理屈を“知る”に留めるか、具象化する“行動”に発想を転換するかだ。すなわち、絵に描いた餅をいくら並べ立てても、そこにあるのは虚である。幾度も失敗を重ねる中で、その途上に出会す真理を見落とさないことである。

## ■ モノ作りの世界

学生時代のオーディオ研の先輩が東芝製真空管(球)4本、LUX製出力トランス2個、TANGO製電源トランスを送って下さった。そこで、お調子者の私はその他諸々の電子部品を昨年暮れに買い集め、オーディオアンプの製作を始めた。2010年には別の球を購入して37年ぶりにアンプを作ったが、今回は2mm厚アルミ板に穴を開ける作業もあり、還暦過ぎの身体には少々キツかった。1週間何もできない状態に陥ったが、それでも描いた回路図に修正を加えながら、ハンダ付け作業を正月挟んでおこなった。前回の製作時には電源スイッチをONにすると球内で火花が飛んだり、スピーカーから発振音や電源ノイズが出始めた。幸運にも、今回はそのような異状事態は発生しなかった。

完成した真空管アンプの透き通った音色に耽っていると、フッと、アンプ製作と論文作成の間にある何某の共通性に思い当たった。アンプ製作では、金属加工やハンダ付けを、息凝らして、コツコツ続けなければならない。抵抗器や配線コードのハンダ付け作業が中途半端だと、音は出ないで火花が散る! 一方の論文作成も、単語の選択から文章および段落の並べ方に至るまで細心の注意を払う。すなわち、文の配列あるいは接続詞の選択如何で読者に伝わる意味が全く変わってしまう(論文考察の1段落内に‘however’を2回以上使うと多重否定となり、読者は困惑する。つまり、この単語の使用は1段落に最大1回である)。即ち、両者の共通性はモノ作りである。前者は人知れず自己満足(≠非科学)の世界に浸ろうと誰も文句を言わない。これに対し、後者は人目に晒して批評の対象となる宿命を負う。とは言え、上述のような苦労話があろうとも、モノとして役に立たねば、早々にこの世から廃棄される!!

## ■ エピローグ

1999年に男女共同参画社会基本法が「男女の人格が尊重され、社会経済情勢の変化に対応できる豊かで活力ある社会を実現することの緊要性を鑑み」施行された。日本史に出てくる天照大神は女性であった筈だが、この法律の施行前は職域、学校、地域、家庭などに男性偏重の実態があると国が認識したのである。緊要性に関して、法律として提示しなければ、待てども男女平等は達成されないと判断した。欧米には、恰も「女性が優先される結果として、同じ能力を持つ男性が差別される」と反対解釈する偏屈者もいるらしい。兎にも角にも、政治や男女関係の世界には理屈以外の別要因(利害や感情)が入り混じるので問題解決はそう簡単でない。

科学の世界では、①結論の有意義性、②結論を導く証拠の確かさ、③独創性、④記述の論理性などが批判的に吟味され、雑誌掲載の可否が決まる。最も嫌われるのは文章の重複と冗長である。しかし、嫌われないように…と頭でいくら理解しても、年とともにクドくなっていく自分が嘆かわしい。

「秋大生活のひろば」No.154(2015年9月刊)



# 人間の三次元解析

## ■プロローグ

医学には、大別して、基礎医学と臨床医学という2つの領域がある。基礎医学と称される学術には、解剖学、組織学、生化学、生理学、病理学、薬理学、微生物学、衛生学、公衆衛生学、法医学などがあり、近年はこれらがさらに細分化され、免疫学や遺伝学なども含まれる。いずれも固有の個性を持ち、臨床医学を支える重要な柱となる学術である。近年、これら基礎医学が“科学”のための学術になり、ヒトのための“医学”とは少し乖離した世界を構築しているように思えるのは何故だろうか。すなわち、著名な科学誌 (*Nature* や *Science* など) で発表するための一学術に変身し、従来の医術から距離を置き始めているように思える。勿論、科学を創造するための科学を否定する気はない。細胞や遺伝子レベルの解明・開発などの研究が隆盛を極めることは喜ばしい限りであり、それらの成果は医学における再生医療の推進や因果関係推定の生物学的妥当性に大いに寄与する。しかしながら、今日の問題の焦点がグローバル・ワールドに移行する中で、マクロとしてのヒトを扱っているように思えないのである。

## ■秋田と解剖学

医師になる上で最も重要な基礎医学とは — いずれの学術も臨床医になる上で優劣つけ難いが — 何だろう。例えば、生理学、生化学、病理学、免疫学は病気に関わる病態生理を理解する上で必須の知識であるし、微生物学や寄生虫学は感染症の基本として、また薬理学は薬物療法の基礎として欠かせない。さらに、医師は患者さんだけでなく、地域住民の保健医療と密接に関わらねばならないので社会医学(衛生学、公衆衛生学、法医学)の存在理由もここにある。このように考えると、解剖学は何故あるのかと疑問を抱くかもしれない。医学系学生の最初の儀式としてご遺体に触れるだけなのか。それはさておき、角館にある武家屋敷の1つを覗くと解体新書の原画を描いた秋田藩士(小田野直武)の紹介があり、秋田も満更「解剖学」と無縁ではなさそうである。

## ■初期研修医

私が初めておこなった医療行為は採血のための針刺しであった。医局の先輩医師からプロラクチン



(乳腺発育ホルモン) 産生腫瘍をもった患者の肘静脈に翼状針を留置するよう指示された。しかし、私の考えているように上手く針も手指も動かない。この患者は2週間の入院中に内分泌検査室を5度訪れたが、私の刺した針先は一度も血管内に到達せず、結果的に、先輩医師が私に代わって針を留置した。解剖学で血管の走行を学び、かつ肘静脈が皮膚の上からくっきりと目視できたにもかかわらずである。患者はその後1ヶ月近く脳神経外科病棟に移り、再び内分泌検査室を訪れた。以前の採血失敗の記憶が蘇り、私は一瞬躊躇した。驚いたのはその患者も同様であった。この時は術後で血管が一層見えにくくなっていた。でも、一刺しで成功した。労いとも、冗談とも感じられる節回しで「お上手になられたのね」と言われた。

若い女性が単純性肥満かクッシング症候群のいずれであるか確定するために入院してきた。肥満が進行すると、厚い皮下脂肪のため胸部の運動が抑制され、換気障害を伴う可能性がある。内分泌検査とは別に、この換気障害の有無を確認するために、先輩医師から血液ガスを調べるよう指示された。肥満患者の肘部にある上腕動脈は皮下脂肪のため位置がよ

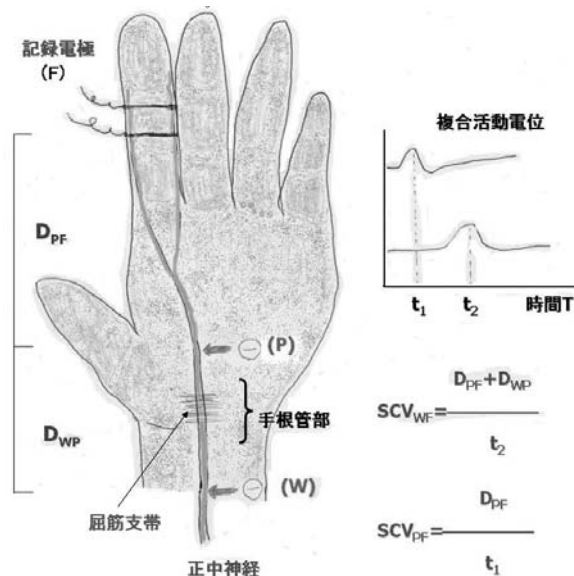
く判らず、そのためか脈拍は触れにくかった。額に汗して十数回目の試行で動脈血を採取し、酸素分圧や酸素飽和度等の血液ガスを調べた。「全く問題なし」であった。しかし、新米医師が上腕動脈に向けて針刺しを何回もおこなったことにより生じた「心因性の過呼吸症候群」が否定できないということで、次に大腿動脈から採血すべしとなった。大腿動脈血の採取は一発で完了した。上腕動脈の近くを正中神経が、また大腿動脈の近くを大腿神経が併走している。これらの神経に針が刺さると神経損傷が起こり、生涯その痛みのために恨まれたであろう。

患者が食物を口から摂取することが困難になると、生命維持のため点滴静注などにより栄養を直接血管内に投与することが必要となる。ある日、指導医もいない病院で当直していると、中心静脈栄養をおこなうのでカテーテルを入れるよう病院側から指示された。当初、何をすべきか理解できなかった。しかし、差し出された教科書を見て手技を脳裏に描いた。右前胸部の皮膚から鎖骨下静脈に向かって針を刺し、その静脈を穿刺し、カテーテルを上大静脈まで進め、栄養液を入れる。解剖学的に複雑な部位であり、刺す方向を誤ると気胸、肺血栓塞栓症、血胸などの合併症を引き起こす恐れがある。この穿刺の私の成功率は20% (1/5)であったが、強運のせいか重篤な合併症を経験せずに済んだ。

## ■産業保健と解剖学？

糖尿病、鉛や有機溶剤中毒、振動病などでは末梢神経障害が生じうる。この評価のために、神経の電気的信号が伝わる速度（伝導速度）を測定する。運動神経の場合、皮膚の上から神経を電気刺激し、身体の末梢側にある筋肉の活動電位を皮膚表面に貼った円板電極で導出し、記録する。ところが、橈骨神経の運動神経伝導速度の場合のみ筋電図検査用の針を記録電極として用いた。橈骨神経の支配下にあり、活動電位を導出する固有示指伸筋は前腕の橈骨と尺骨の間に位置するため、皮膚に貼る円板電極では他の筋肉からの活動電位が混入し、波形解析は困難を窮める。そもそも骨間筋である固有示指伸筋がどこにあるのか皮膚表面から推測することは難しいし、橈骨神経の上腕から前腕にかけての走行も判りづらい。結果として、被検者に何度も電気刺激を繰り返すことになり、負担の多い測定法であった。このように被検者に嫌われながらも、私はこの検査を続けた。近年は肝炎ウィルス感染などの問題があり、神経伝導速度の測定には針電極を使用しなくなった。

手根管症候群とは、手首に集まる多くの腱と滑液包の間で炎症が起こり、その結果屈筋支帯の深部を通る正中神経が締め付けられる病気である。手指を反復動かす作業に従事している人（例えば、ピアニスト）や産後間もない母親に多いと言われている。この病気の特徴は、尺骨神経は影響を殆ど受けないにも拘わらず、手根管部の正中神経伝導速度が低下することである。したがって、正中神経の手指（F）～手掌部（P）と手根部を挟む手指（F）～前腕遠位部（W）の2箇所（F）の神経伝導速度を測定し、両者の比（ $SCV_{WF} \div SCV_{PF}$ ）で診断する方法を私は考案した（図）。この方法の優れている点は、同一人の2つの神経伝導速度の比を計算することで、年齢や皮膚温の影響が相殺され、データのバラツキが小さくなることである。神経伝導速度を測定するようになって以後、手足に存在する多くの神経に自らの指先で触れることができるようになった。



## ■エピローグ

解剖学を除く他の基礎医学の最新情報は文献を読むことで実地医学の場である程度まで修得できる。一方、あまりに遅すぎたのであるが、医師になって初めて解剖学の重要性を私は知った。人間の三次元構造を机上の写真だけで理解することはかなり難しい。それゆえ、採血部位における動脈、静脈、神経の位置関係を解剖実習中にしっかり記憶しておけば、注射針を神経にうっかり刺して患者に訴えられることもなくなるのである。医学系学生さん、ご遺体に謝意を表しながら解剖実習に勤しんで下さいよ、「ヤブ医者」と呼ばれないよう！

「秋大生活のひろば」No. 137 (2012年4月刊)



# 乳癌との不思議な縁

## ■ プロローグ

3年次の基礎医学の講義日程が5月下旬に終了すると、学生はいずれかの教室に配属され、約2ヶ月間朝な夕な研究に勤しむ。医学部の授業計画（シラバス）にある“研究配属”の一般目標（GIO）には「学生自身の主体的、積極的医学修得への取組意欲を向上させ、現実に進行中の医学研究の実態を知る」と記されている。各教室は独自のテーマをある程度提供しているものの、如何せん、自発的に研究テーマを考案して教室を選ぶ学生は僅少である。学生の主体性や積極性をいかに培うべきか、これこそが今の教育に求められている課題そのものだろう。

## ■ 時代は遡って

学生の頃、教科書中心の座卓授業から、ベッドサイド・ティーチング（BST）と呼ばれる医学教育システムの中で各診療科の患者さんと対峙しながら臨床医学の勉強をした。近年はベッドサイド・ラーニング（BSL）と呼ばれ、“授業”ではなく“学習”が強調されている。このシステムは、少人数グループで各診療科を廻り、外来・病棟で実地医療を体験するのである。私が最初に廻った診療科は第二外科学教室（小児外科、乳腺外科、甲状腺外科、消化器外科）であり、4週間続いた。私はその中の乳腺外科班に振り分けられた。指導教官は、何も判らずウロウロしている私に、乳房触診の仕方、マンモグラフィーの見方、また当時最新と言われていた超音波画像診断装置（エコー）による乳癌の診断法を伝授して下さった。また、乳癌切除の手術に3回立ち会った。

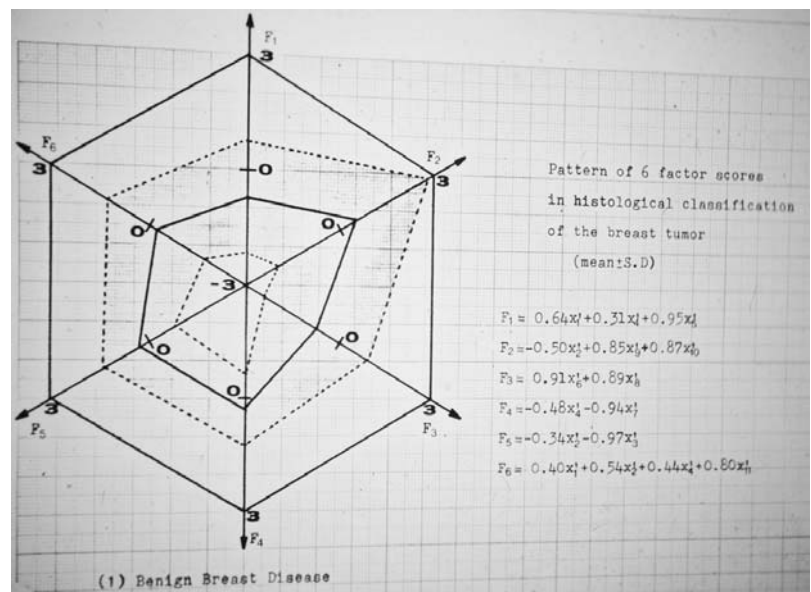
## ■ 仮説の設定

この教室では、第4週最終日に学んだ内容を基に一人ひとりが研究発表することになっていた。テーマを何にするのか考え倦ねている時に、入院していた21歳の乳癌患者が幼少時から脂っぽい食事が好きだったと話すのを聞いた。そこで「誰しも、ある年齢になると発癌物質の曝露やウイルス感染などにより癌細胞を持ち

うるが、癌細胞が増殖するに相応しい血液性状（癌細胞の成育する外環境）があり、そのような環境下に陥ると独特の病理組織像を呈して、癌を発症する」という仮説を心に描いた。そして、教室内に保管されていた過去5年分204名の乳癌患者カルテから入院時の年齢、初経年齢、妊娠回数、肥満度、収縮期血圧、総コレステロール、中性脂肪、リン脂質、空腹時血糖、尿中17-KSと17-OHCSの値、それに術後の病理組織所見を書き写し、乳腺腫（良性腫瘍、非浸潤癌、乳腺管癌、髓様腺管癌、硬癌）を入院時データから判別する数理モデルができないか模索した。

## ■ 検証のプロセス

私は、1学年下のときから公衆衛生学教室に入入りし、そこで先生の手伝いをしていた。そのため大型計算機センターにある統計パッケージを自由に使用することができた。当時はパソコンなどなく、簡便な表計算ソフトや統計解析ソフトも勿論ない。そのため、80行データシートに穿孔機で穴を開けて制御カードとデータカードを作成し、カード読取機にそれらを流して大型計算機を動かした。奥野忠一ほか著『多変量解析法』（日科技連）を何度も読み返し、癌組織の予測式の作成に因子分析法が利用できそうだと踏んだ。本には、多くの関連する指標の中に存在する潜在因子を推定できると書いてある。そこで、前述の入院時11指標から6潜在因子を抽出し、乳腺腫



病理組織ごとに因子得点パターンをクモの巣グラフとして描いた。次に、配属中に入院・手術し、病理組織所見もある新規の乳癌患者の入院時データを因子得点の算出式に入れて同様に図示し、過去の病理組織のパターンと見比べた。発表の日、医局の先生方を前にして「入院時データから予測される乳癌の病理像の判別率は75%でした」と締めくくった。

## ■ 結果の波及効果

正確に述べると、上の75%は4人中3名の正答率(95%信頼区間は19.4~99.4%)であった。にもかかわらず、入院時の検査データが病理組織像を表わしうる可能性を示唆した。この発表に関心を寄せられた医局の先生から、もっと特異的な指標を患者データに加えて乳癌の重症度を予測する式を作りたいと言われた。潜在因子の中に重症度を反映する軸があっても不思議ではないだろう…。BSTの合間にデータ解析し、その結果を届けた。暫くして『多変量解析による乳癌の栄養・免疫・ホルモン因子の総合的評価の試み』と題する論文をその先生は書かれ、雑誌に掲載されたらしい。

卒業して7年ほど経った頃、家人の姉が乳癌らしいと義母から連絡があった。学生当時に乳腺外科班の長で某大学教授になられた(が、卒業後一度も会ったことのない)先生に千葉から相談のため電話をかけてみた。すると先生は「やー、あの時の村田君か！」と懐かしそうに話して下さった。術前検査を含め「遠方ではあるが、私の外来日に受診させられますか」と言われ、感慨も一入(ひとしお)であった。

## ■ エピローグ

従前のゆとり教育が、“発展的充実感を得ようとする心”や“物事の本質を究めようとする科学する心”の蓋を閉じさせるという弊害をもたらしたかもしれない。“ゆとり”の意味が十分に理解できない学童に、親や教師は現実世界に存在する多くの問題に疑問符を付して投げかけることを厭う。その結果、心安らかに(〜何の疑問も抱かないで)生活していくことが“ゆとり”の本質であると勘違いしたかもしれない。また、日本人は情緒豊かに生きているので、曖昧さのある返答(〜何となく)が美德であるかの如く思い込んでいる。5W1H(誰が、何を、いつ、どこで、何故、どのように)は情報伝達の基本とされる

が、この中の「何故?」に特別のこだわりを持って頂きたい、と私は若人に伝えたい。“why”を発する、あるいは“because”を用いて積極的に応答するにはかなりのエネルギーを必要とする。しかし、論理的な思考能力や事実関係を把握する能力は大いに刺激され、かつ洗練されるだろう。

「秋大生活のひろば」No. 139 (2012年9月刊)



嘗てクニマスが生息していた田沢湖より眺望せる駒ヶ岳や乳頭岳

# 体内時計と医療

## ■ プロローグ

最新医療のトピックスとして、時間治療（クロノセラピー）が注目されている。これは、体内リズムに合わせた至適投薬スケジュールを作成することにより、薬物の治療効果を高めようとする治療方法である。例えば、病院外来が通常診療をおこなっている昼間でなく、夜間に抗癌剤を投与するなどである。すなわち、正常細胞に対する毒性が最も低い時間帯に抗癌剤を投与すると、生体にとって副作用が減り、抗癌剤を多めに投与できるという。あるいは、喘息患者の発作は午前4時頃に高頻度になることから、就寝前に治療薬を服用すると、夜間の喘息発作を抑えることが可能となる。体内リズムを考慮することによって、治療を円滑化するだけでなく、将来の健康不安の種を減らすことにも繋がる。

## ■ 模索の旅

私が学生時代、ヒトの体内時計がどこにあるのが科学上の争点になっていた。確証はないものの、視床下部の視交叉上核が時計中枢であろうと考えられていたように記憶している。網膜が光を受感し、その情報が視神経を經由して視交叉上核に達する。その後、情報の一部は松果体に伝達される。このような体内時計があるので、睡眠覚醒リズム、免疫系・内分泌系リズム、食事リズムなども呼応するが如く生体内で維持される。私が最も関心を示したのは松果体であり、暗条件下で産生されるメラトニンであった。

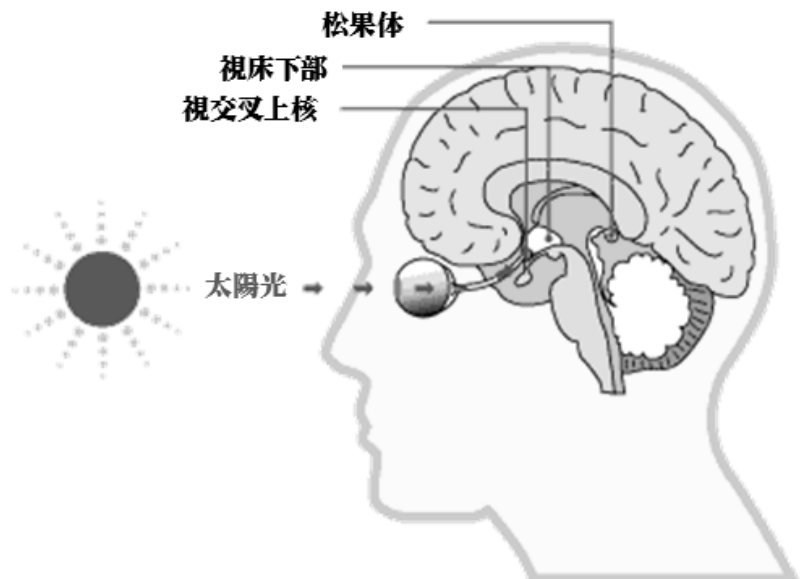
1975年頃、学童の尿中メラトニン濃度を測定した日本人研究者が「加齢に伴ってメラトニン濃度は低下する」と内分泌の英文専門誌に報告した。一方、メラトニンは夜間に分泌されるのだが、生殖機能に抑制作用を持つと言われていた。例えば、メラトニンを産生する松果体細胞を実験動物の精巣内に移植すると、精巣が萎縮するという類いである。それ故、当時の避妊薬の中にメラトニンを含有するものも発売されていた。内分泌学者の関心はメ

ラトニンの作用に向けられ、メラトニンに関する多くの本も出版された。

思春期徴候（初潮や声変わりなど）の発現が加齢に関わる一連の遺伝情報としてコード化されていても、その発現に影響する契機が何であるのか記している書物はなかった。したがって、当時の本には「視床下部黄体形成ホルモン放出因子の抑制解除によって思春期特有の変化が始まる」と書かれていた。これらを読みながら、傍らで、ヒトの睡眠時間が生後より二次性徴期まで短縮の一途を辿っている事実には私は注目した。そして「睡眠時間の短縮が松果体からのメラトニン放出量を減少させ、その結果、性腺系の抑制が解除される」という仮説を傍証する企画を立て、公衆衛生実習の時にわざわざ東京の国立大学附属某有名小中学校に行き、質問紙調査を実施した（この学校を選んだのは、学童の親の学歴・経済的状況が概して均一であり、また生活時間が季節によって大きく変わり得る一次産業従事者を含まないと考えた結果である）。この横断研究では、社会的要因が関与しうる大胆な見解として、身長140 cm、体重40 kgを超える女兒において、平均睡眠時間が急激に短縮した後に初潮が起こりうると推定した。

## ■ 黙考の旅

最終学年で、各診療科の患者さんと対峙しながら臨床医学を学んだ。産婦人科学教室では2週間勉強し



た。最初の週は産科であり、次の週は婦人科であった。一週目の産科外来では我々医学生にも内診させて貰えると聞いていたが、教授の内診を見学するだけで終わってしまった。一方、学生用当直室というのがあって、ここで待機していると夜間の分娩に立ち会うことができた。産婦人科医の指導下で、開いた子宮口から出てくる児頭に触れさせて貰い、その後で生命誕生の瞬間を目の当たりにした。これが出産立会の初体験であった。同時に、産婦人科医が母体腹部にかなり強い圧を加えて児を下方に移動させる形相に鮮烈な印象を覚えた。



その当時、私が不可思議に思えたことは、出生後間もない赤子を煌々と照らす光の下に置くことであった。確かに、保育管理上、医療従事者の視認作業が行い易いという面で合理的だ。しかし、未熟児の場合には何日も光刺激に晒されることになる。すなわち、昼夜区別なく照らす明かりによって、セロトニンが脳内に絶えず産生され、脳に悪影響を及ぼすのではないかと(将来情緒不安定な子どもになる?)と危惧したのである。少しほろ酔い加減で当直室に泊まっていた深夜、巡廻している助産婦さんに私の仮説を述べた。その助産婦さんは、私を一人前の医師と見誤ったのかどうか知るよしもないが、赤子の目元に直接光が当たらないように照明の位置を少しずらした。最近になって、新生児用ベッドで眠る赤子の目に光が直接当たらないようにしていると保健学科の先生から聞いた。でも、間違っても当時の私の言葉が契機となった筈はないだろう！

## ■ 昏迷の旅

婦人科では、滅多に遭遇することのないロキタンスキー症候群の手術に立ち会った。結婚して1~2年

目の女性であったが、子どもが出来ないと言うので精査し、上記疾患と診断されたそうだ。原発性無月経と膣欠損を主徴とする疾患である。造膣術を施すため開腹後、栄養血管を付けた状態で横行結腸の一部を切除し、これを代替膣とした。次に、尿道口と肛門の間を切開して穴を開け、傷付けないように大腸の端をそこに開口状態で縫合し、痕跡的な子宮に上端部を閉じた形で縫い付けた。大腸内部は元来糞便の通路であり、一方の大腸外側は血管等が付着している非汚染部である。これらを十分理解して手術しないと、後々重篤な腹膜炎等を併発しうる。その上、栄養血管の温存は臓器の死活に大いに影響する。手術は長時間を要したが、最後まで見届けた。手術助手の先生は「この患者さん、生涯妊娠・出産することはない」と我々に話された。一瞬昏迷したが、手術により患者さんの人生に好機が到来することを心密かに祈った。

## ■ エピローグ

自然界の法則に逆らうこともなく、古人は日々の生活を送ってきた。その生活態様が一変したのは産業革命以降であろう。加えて、文明の利器と称する機器(携帯電話、インターネットなど)が現代人の生活リズムを大幅に狂わせているかもしれない。そのような中、時間治療はヒトが持つ本来の生体リズムへの回帰に近い発想を医療現場に持ち込んだように映る。文明の利器に触発されやすいのは若者であるが、人類が“自然”をもっと愛でる社会に変革できるのも若者ではないか。

「秋大生活のひろば」No. 140 (2012年11月刊)



雪冬の角館武家屋敷

# 加齢 (Aging) とは

## ◇ プロローグ

私の小学生時代、定番の如く吉永小百合の顔写真が暦の表紙を飾っていた。そのような人の老化を想像することもなかったが、人生の年輪を刻んだ皺だらけのお爺さんお婆さんは身近にいた。大学生になって、ヒトはなぜ老いるのか真剣に考えたことがある。それが炸裂したのは、患者さんと対峙しながら臨床医学を学んだベッドサイドティーチングで皮膚科を1週間廻った時のことであった。そこでは、皮膚科に関連するレポートを提出しなければならなかった。加齢について考えるヒントは一般教養の生物学講義をされた樋渡宏一先生のゾウリムシ研究の話であったが、『加齢』を皮膚科用のレポートとするのに非常に苦労したことを記憶している。その後、大分、千葉、埼玉、秋田と引越し、当時の皮膚科レポートのコピーが段ボール箱の奥から現れたのは21年も経った寒い1月のことであった。

## ■ 細胞レベルの加齢

DNAは遺伝情報の本質であるから、そこに化学的変化が起これば複製が阻害されて細胞が死滅するか、あるいは転写や情報のエラーが起これば、機能の変化した細胞ができる可能性がある。Szilardは1959年の論文の中で動物の体細胞突然変異に着目し、DNAにもし‘aging hit’が当たり、体細胞の生存率がある限界以下になると個体はその寿命の長さに比べて短時間の間に死亡するというモデルを考案した。<sup>1)</sup>そして種々のパラメーターを挿入し、或る年齢における体細胞の生存率や寿命の長さ、またそのバラツキ等を求める計算をおこなった。Orgelは、SzilardがDNAの変化についてだけ着目したことを批判した上で、RNAへの情報の転写やRNAから蛋白への翻訳の機構にエラーが多くなり、結果として蛋白に変化が起これることをも考えるべきであると提案した。<sup>2)</sup>

これらに対し、加齢にはもう少し宿命的な、謂わば、プログラムされた機構がある — つまり細胞がポリペプチド合成に用いるコドンのセットが加齢とともに変わる — のではと提唱したのはStrehlerであった。<sup>3)</sup>Priceは、老若のマウスの脳、肝、心筋の切片を用いて、外からのDNAポリメラーゼ存在下の<sup>3</sup>H-TTPの取り込みを調べ、その取り込みの相違から加齢に伴うDNA strand breaksの蓄積があるのではないかと予想した。<sup>4)</sup>また、Wheelerは小脳の神経細胞のDNAの大きさが加齢とともに小さくなる等を発表し

た。<sup>5)</sup>しかし、DNA損傷修復機構の低下が必ずしも細胞老化の主因であるとは考えられないとする結果も多く報告された。

Hayblickらはヒトの胎児の培養細胞の実験で継代数が50代位から細胞数が減り始め、80代もすると増えなくなってしまうことを、また心臓細胞は他の臓器の細胞に比べて寿命が短く、肝細胞、腎細胞、筋細胞なども、肺細胞、皮膚細胞に比して寿命が幾分短い傾向にあることを発表した。<sup>6)</sup>樋渡らは、ゾウリムシが接合後、約50回の分裂のあと細胞が一斉に接合能力をもつようになることを挙げ、未熟期の長さは遺伝的に決定されているのでは、と述べた。<sup>7)</sup>

これら細胞レベルの研究は、多くの加齢に関する現象学的知見を与えるが、生理学的意味を明らかにしたと言えるのか疑わしい。また、次のような疑問点が挙げられる。つまり、コントロールされた環境(培養地なども含む)での細胞の動態は理解され得ても、細胞を囲む環境の変化に基づく細胞の動態はどうなのか、と言うことである。これに関して、樋渡らは示唆的な報告をしている。ゾウリムシの細胞分裂回数で計算される生物学的時間は殆ど変化しないが、培養温度や培養液の濃度を変化させて1日当たりの分裂回数を変化させると未熟期の物理的時間は変化するというのである(この知見から、細胞レベルの加齢現象は、遺伝子に組み込まれたプログラムを読み取り表現する過程を言い、その細胞を取り囲む環境はプログラム読み取りにおける引金として働く、と述べたら推論の域を超えてしまっているだろうか)。

## ■ 放射線と加齢の関係

第二次大戦中の原爆製造の為のマンハッタン計画の中で、大規模な動物実験が行われ、その中で放射線による寿命短縮ということが認められた。これはDNAの損傷という細胞レベルの加齢を説明するのに適した方法として、多くの研究がこの点に注目した。

Macieira-Coelhoらは、正常ヒト胎児肺由来線維芽細胞にγ線を100ラドずつ数回にわたって照射した場合の寿命の変化を調べた(図1)。<sup>8)</sup>100ラド照射の場合には明らかな寿命短縮が見られたが、200, 300, 500ラド照射では未照射細胞の寿命に匹敵し、400ラド照射では却って寿命延長が観察された。これら一

連の結果は、細胞寿命にどのような影響を与えたのか、また何を意味しているのかを一層複雑にしただけでなかったのか。

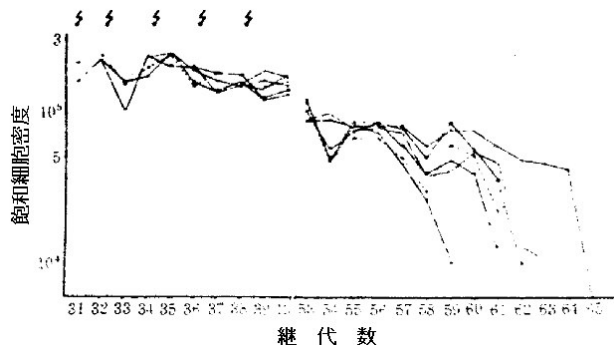


図1 ヒト胎児肺細胞の培養各期にγ線を照射した後、各継代培養時の1cm<sup>2</sup>当たりで得られる細胞数で表した生存曲線。矢印のところまでγ線が100ラドずつ照射。<sup>8)</sup>

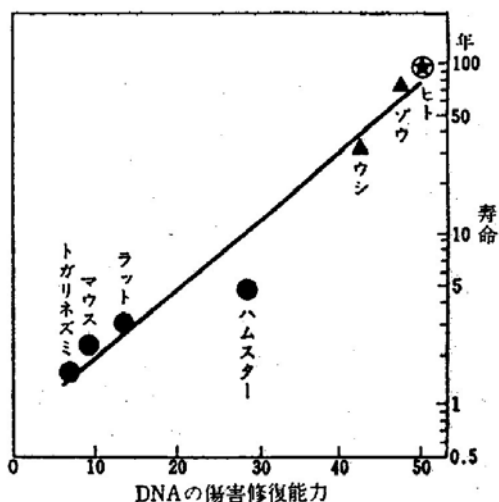


図2 7種の哺乳動物の寿命と細胞のDNA障害修復能力との相関。<sup>9)</sup>

Hart & Setlow は、7種の寿命の異なる動物から得た皮膚線維芽細胞に各種線量の紫外線を照射した後、13時間目に調べた不定期DNA合成量と各種動物の推測最長寿命とを比較し、動物種間の寿命と修復能が密接に関係していると発表した(図2)。<sup>9)</sup>

いずれにしても、この種の研究は沢山発表されているが、実験系の設定が難しく、得られた結果の体系化が進んでいない。この意味で、放射線と細胞との関係は発癌機序の説明に使われている趣がある(図3は青山<sup>10)</sup>による放射線による老化促進機序の仮説である)。

### ■ 個体レベルの加齢

ヒトの加齢に伴う変化を記した報告は多数ある。これには、ヒトの各器官の機能に関するものから、血中での物質の年齢的推移など多彩である。例えば、図5のようにヒトの細胞外の体液量の年齢による変

化の如きである。

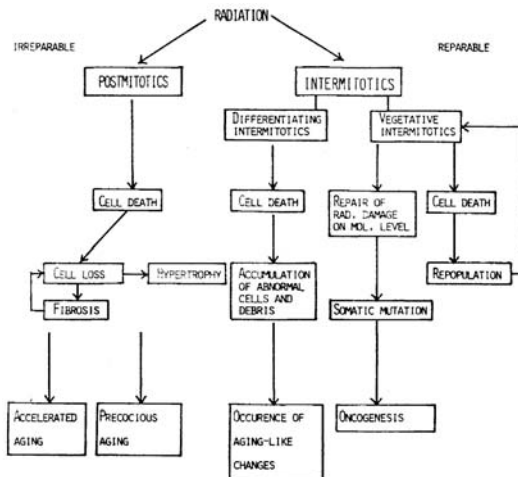


図3 放射線による老化促進機序の作業仮説。<sup>10)</sup> この仮説が代表という訳でなく、作業仮説の1つとして例示。

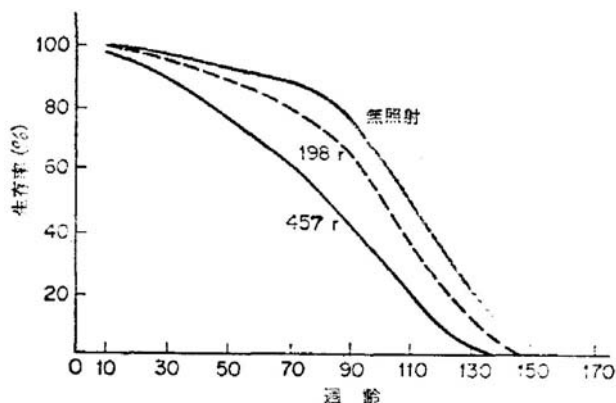


図4 4週齢に457γおよび198γの放射線照射を受けたハツカネズミの生存曲線<sup>10)</sup>

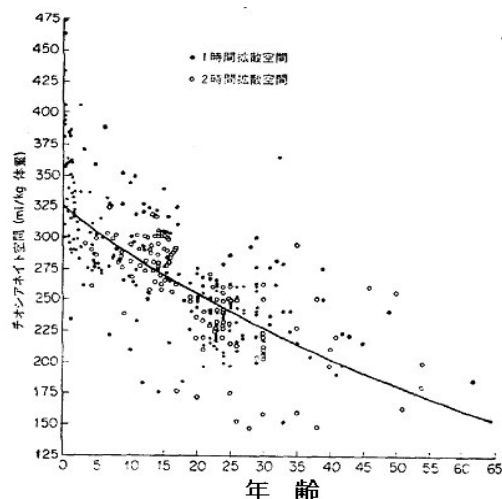


図5 細胞外の体液量(チオシアネイト拡散空間)の年齢による変化

松沢らの研究によると、<sup>11,12)</sup> 男では脳容積指標、血中総コレステロール値、辜丸重量などがおよそ60歳を境として、女では脳容積指標、血中総コレステロール値および卵巣重量がおよそ50歳を境として、

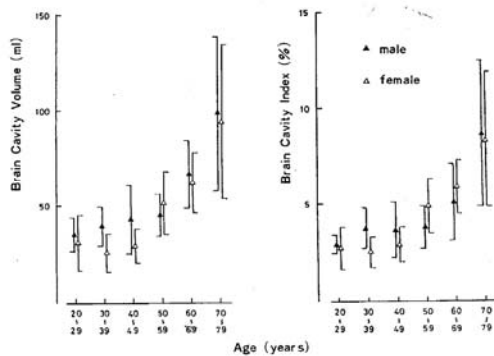


図6 脳腔容積(左)と頭蓋容積(右)の年代別推移。<sup>12)</sup>脳腔容積率はこれらの差を個人的な数値から求めることができる

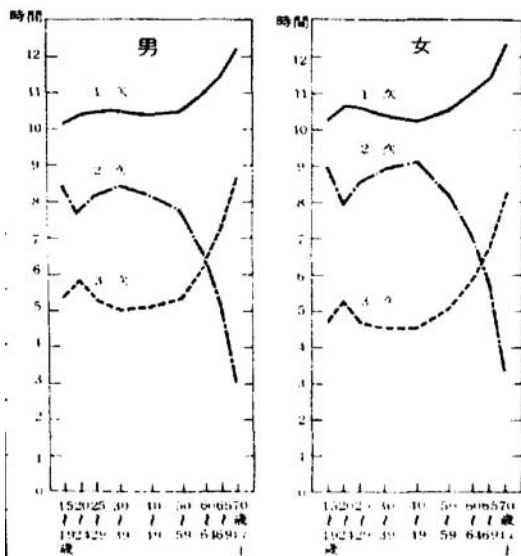


図7 男女別・年齢別一次、二次、三次活動時間<sup>13)</sup>

急激に変化する(図6)。一方、総理府がおこなった(1976年)『社会生活基本調査報告』によると、<sup>13)</sup>一次活動(睡眠、食事など生理的に必要な行動)、二次活動(有業者の仕事、主婦の家事、学生の学業など義務的な行動)、三次活動(主として余暇など、一、二次活動以外の行動)の行動時間における著しい変化は、前述のものより幾分左にずれている様に見える(図7)。これらの結果は、研究対象者が異なっているため両者を結びつけて考えるのは危険であるが(また、各年代間に有意差があるのかなど疑問も多いが)、生体内の変化よりも幾らか、行動の変化が先行していることを意味していないだろうか。

加齢とストレスに対する反応は、動物実験などで直接調べられている(図8)<sup>14)</sup>。この場合、個体に対するストレスは外環境そのものであり、その個体レベルのストレスに対する受けとめ方は、個体内部の生理機構に反映される。この例証として、初潮発来月が(ヒトの場合)春休み、冬休み、夏休みなどの後期に相当する月に有意に多いことが挙げられる(特に、

4月、8月、1月)<sup>15)</sup>。ただ、ストレスという言葉は定量化し難い側面を持っているので、十分吟味する必要がある。

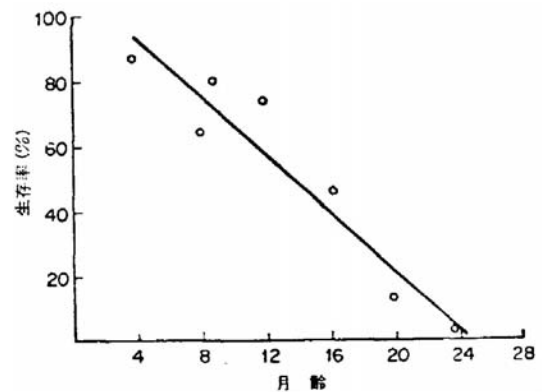


図8 6~7°Cに14日間晒されたハツカネズミの月齢による生存率<sup>14)</sup>

神経内分泌学の面から加齢に関連した変化がある。<sup>16,17)</sup>下垂体は、多くのホルモンを放出するが、このホルモン(ACTH, GH, PRL, LH, TSH)の多くが、何等かの日内リズム(内因性概日リズム同調性、或いは睡眠・覚醒リズム同調性)を有しており、これらのリズムは成熟に伴い形成されるが、加齢に伴って消失するものもある。LHやGHは、現在の段階で加齢に伴い消失するホルモンだとされている(他のホルモンも消失するかも知れないが、まだ報告されていない)。現在の段階では、これらホルモンの日周期性変化のもつ意味は解明されていないが、細胞レベルの環境に何等かの影響を及ぼすものと考えられる。この概日リズムに関しては、その他免疫系の免疫グロブリンにも存在し(真夜中にピークに達し、正午頃に最低となる)、<sup>18)</sup>また肝と腎に存在するホスホエノールピルビン酸カルボキシシルキナーゼにもリズムがあるという。<sup>19)</sup>

加齢と直接関係があるとは考えられないが、Kripkeらは、睡眠時間が極端に長い、あるいは極端に短いと、ある一定期間における死亡確率が高くなると論じている。<sup>20)</sup>また、大熊はRoffwargの資料を用いて、「REM段階出現率が加齢とともに減少する。そして、その資料から推測するとREM段階出現率が0になるのは150歳頃であろう」と紹介している。<sup>21)</sup>

## ■ 生体の老化とは

加齢とは、裏を返せば生から死に至る過程であり、生理機能の動から静への過程である。それは、細胞分裂をしなるとされる脳の神経細胞がまさに細胞分裂をしよとす時が死であるのかも知れない。この様に考えると、樋渡ら<sup>7)</sup>の未熟期の長さは遺伝的に

決定されている…を満足し、環境の変化 (内的環境を指す) が、生から死への物理的時間を変化させる。

これに対し、神経細胞以外の細胞は、内的環境下のもとで、様々な外的刺激による細胞分裂あるいは形態的变化を遂げていく。これら細胞分裂回数で計算される生物学的時間経過の折々の結果が、個体のみかけの加齢 (老化) ではないのか。

内的環境は、各種ホルモン、免疫グロブリン、グルコースなどの概日リズムに支配され、<sup>22)</sup> 代謝、外侵襲などに対して合目的に働く機構を保持している (これらの変化が、侵入者 *invader* に対する防御機構を変化させるし、コラーゲンの進行性の分子間架橋結合形成等を促進させる?)。明暗変化、温度湿度などの自然環境、活動時のストレス、そして摂食時間、睡眠覚醒の規則性は、この内因性日内変動を維持して、個々の細胞の生存を可能にし、個体レベルの恒常性を保たせている。

一方、社会生活の習慣は、個体の運命を恰も規定するかの如きに、物理的時間を強制する (特に、ヒトにおける〇〇歳定年制の類い)。これは、日々の生活時間、活動時のストレスを著しく変化させ、その結果は即座に内部環境に反映され、細胞はそれ以前と異なる培養系に晒されることになる。脳の辺縁系、間脳系の神経細胞は、おそらく自らの発した情報 (*impulse or releasing factor?*) によって、フィードバックシステムを介して自ら被曝される。細胞分裂を停止しているこれら老細胞にとって一過性でない培地の変化はジレンマである。

脳の性腺刺激系細胞の未熟期から成熟期への移行は、ヒトにおいて高齢になるにつれ一次活動時間が増加するのと逆に、(思春期には) 一次活動時間が著しく減少する。これをもって、脳のアミン、特に松果体におけるセロトニンの動態 (増加) が性腺刺激系細胞の分化を助長すると結論づけるならば軽率の誹りを逃れ得ないだろうけれど、逆に高齢になるにつれ一次活動時間 (および三次活動時間?) が増加することは、いわば脳アミン系および内環境の退行現象 (≒生体の老化?) を示唆するのかもしれない (この様に考えれば、生体系の退行は、骨格筋の長さを短くすることは出来ず、体表面積を変えずに萎縮する、即ち皺が寄った様になってしまう…)

生体の生理学的知見はどんどん増えているが、科学者は自らの論文の数ばかりにとらわれ、断片的、横断的研究を被験体の数でもって曖昧にして発表し、総合化するのを困難にしている。老化現象を解明するためには、もっともっと縦断的研究の積み重ねが

大切と思われる。

## 文 献

- 1) Szilard L. On the nature of the aging process. *Proc Natl Acad Sci US* **45**: 30-45, 1959
- 2) Orgel LE. The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging. *Proc Natl Acad Sci US* **49**: 517-521, 1963
- 3) Strehler B, et al. Codon-restriction theory of aging and development. *J Theor Biol* **33**: 429-474, 1974
- 4) Price GB, et al. Age-associated changes in the DNA of mouse tissue. *Science* **171**: 917-920, 1971
- 5) Wheeler KT, et al. On the possibility that DNA repair is related to age in non-dividing cells. *Proc Natl Acad Sci US* **71**: 1862, 1974
- 6) Hayflick L, et al. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* **25**: 585-621, 1961
- 7) Miwa I, et al. Immaturity substances: material basis for immaturity in *Paramecium*. *J Cell Sci* **19**: 369-378, 1975
- 8) Macicira-Coelho A, et al. Doubling potential of fibroblasts from different species after ionizing radiation. *Nature* **261**: 586-588, 1976
- 9) 井尻憲一. 老化と死. *数理科学* **169**: 62-71, 1977
- 10) 田内久編. 生体老化の基礎的研究. 昭和 52 年度研究報告, 1978
- 11) 松沢大樹ほか. サイクロトロン核医学の発展のために. *映像情報* **12**: 24-32, 1980
- 12) 伊藤正敏ほか. 加齢に伴う脳内脳脊髄液腔の容積増加に関する研究. *映像情報* **11**: 439-443, 1979
- 13) 総理府統計局. 昭和 51 年社会生活基本調査報告概要編, 1978
- 14) Kohn RR. 動物の老化のしくみ. 丸善, 1974
- 15) 村田勝敬. 未発表 (その他, 多くの本に記載)
- 16) 伊藤真次. *神経内分泌学*. 理工社, 1978
- 17) 鳩谷龍, 高橋三郎編. *内分泌精神医学*. 医学書院, 1978
- 18) Abo T, Kumagai K. Studies of surface immunoglobulins on human B lymphocytes. *Clin Exp Immunol* **33**: 441-452, 1978
- 19) 伊藤正男ほか編. *脳の統御機能 1 生体リズム*. 医歯薬出版, 1978
- 20) Kripke DF, et al. Short and long sleep and sleeping pills. *Arch Gen Psychiat* **36**: 103-116, 1979
- 21) 大熊輝雄. *睡眠の臨床*. 医学書院, 1977: p.12-14
- 22) 斎藤昌之, 須田正己. 糖代謝の日内リズム. *蛋白質・核酸・酵素* **24**: 448-453, 1979

皮膚科提出レポート (1980 年) 一部改変

## ◇ エピローグ

人がレポートを読む場合、根拠 (エビデンス) の質をいつも問題視する。根拠のない主張は“空疎な妄想”として扱われる。したがって、程良く他人の論文を引用しながら、得られた結果 (あるいは自らの理屈) を整理する (纏め上げる) ことが“レポート書き”の重要な鍵となる。とは言い、細胞生物学や分子生化学の音痴であった私のレポートは遺伝子解析技術が開発途上にあつた時代の戯言と酷評されたであろう。当時の年齢階級別コレステロール値は一次活動時間のグラフ (図 7) とほぼ並行であつたが、近年両者の関係は乖離している。これは食生活習慣が時流の中で著しく変化させたせいだ。なお多少弁解めいているが、当時より松果体における“メラトニン”を脳裏に描いており、意図的に“セロトニン”に変えたことを告白しておかねばならない。



# へボ医者とは

## ■ プロローグ

日本の医学生にとって、最初の到達点は医師国家試験である。一方で、この試験合格率は謂わば医科大学における客観的評価指標であり、医学教育の良否は合格率で決まる。すなわち、国立大学法人の統廃合の話が出るたびに合格率ランキングに神経質にならざるを得ない状況にあるし、大学入試の難易度ランキングにも直接影響する。この医師国家試験、客観的評価（採点）を短時間で終了できるという理由で、四半世紀以上前から五択（=五肢選択）問題方式が採用されている。

## ■ 最後の悪あがき

各診療科の患者さんと対峙しながら臨床医学を学ぶ6年次のベッドサイドティーチング（BST）が終了すると、卒業試験が直ちに始まり、翌春には医師国家試験が待っていた。1980年秋、BST最後の第一内科学教室（呼吸器・循環器内科）に行った。ガイダンス初日に、助教授の先生から「患者さんと仲良くなりなさい。患者さんが心を開いてくれるようであれば、合格だ」と言われ、受け持ちになった患者さんのベッドに毎日行つては、他愛のない挨拶の他に、疾病の病因（原因）に関わる質問をしていた。バカが付くほど真っ正直に先生の言葉を信じて行動していたある日、先生から突如として呼吸器疾患（慢性閉塞性肺疾患）について質問された。勉強不足で何一つ答えられず、挙げ句の果て「寒くなるな～」と脅され、一層萎縮してしまった。兎にも角にも、医学生の後半は「何故このような病気になるのだろうか？」という疑問が絶えず先行し、卒業試験直前までその準備も国試対策もままならなかった。

10月末、解剖実習の時から同じグループであった級友に「試験勉強を一緒にしないか」と誘われ、一人では途中潰れるかもしれないと危惧し、これに応じた。級友の家には奥さんと生まれたばかりの赤子がおり、勉強に集中できない理由があった。少なくとも、11月から5ヶ月間お互い励まし合いながら猛勉強し、卒業および医師国家試験を共に合格ラインギリギリで乗り越えた。

## ■ 初期研修医の日課

2004年春より全ての診療科を廻る制度になったが、

それ以前の臨床実地研修制度（初期研修）は自ら目指す診療科で専門医術を身に付ける形態であった。内科や外科を標榜する級友の多くは外の病院で2～3年研鑽を積み、一定レベルの医術を身に付けてから大学病院に戻り、後期研修を続けた。私は内分泌学に強い関心があったので、大学病院第二内科学教室の内分泌グループを初期研修先として選択した。このため、初歩的な内科診断術や治療術を習得することもなく、臨床研究棟の一室で先輩医師の指導を仰ぎながら下垂体ホルモンの測定に日々明け暮れた。

私が初期研修医として初めて担当した患者はネフローゼ症候群の60代女性とIgA腎症の30代前半女性であり、入局後半年を経た頃だった。二人の患者は、腎臓グループが最終的な治療方針を決めるために、入院していた。私はと言えば、患者さんが蓄めている尿の蛋白を毎朝定量し、カルテに記載することから始まった。そのあと患者さんに話しかけ、全身状態を観察した。また、定期的な処方箋も先輩医師に倣って書いた。

## ■ IgA腎症

ある日、受け持ちのIgA腎症患者が喉が痛いというので診察すると、扁桃が赤く腫れており、急性扁桃炎が疑われた。過去の話を知ると、幼い頃より扁桃を度々腫らしていたとのことであった。取り敢えず抗生剤を処方し、耳鼻咽喉科を受診させることにした。聞いた話から「習慣性扁桃炎の可能性があるので、扁桃摘出術（扁桃摘）の適応かどうかご検討下さい」と紹介状に書き添えた。受診後の返事には「習慣性扁桃炎とは思えない」であった。

IgA腎症患者の退院予定が決まる頃、再度扁桃炎を引き起こした。今回は耳鼻咽喉科受診前に抗生剤を服用させたので、今回はそれを出さずに即座に受診してもらった。紹介状には前回と同じ文言を書いた。すると、「習慣性扁桃炎と思われるので、扁桃摘した方が良いと考える」との返事が帰ってきた。患者さんは入院中に耳鼻咽喉科で扁桃摘術を行い、その後第二内科を退院した。その患者さんに「IgA腎症の原因は習慣性扁桃炎のせいかもしれませんので、今後は腎症も良くなるかもしれません」と伝えた。

IgA腎症は、フランス人医師が1968年に初めて報告し、腎生検した組織に沈着した免疫複合体を検出

することによって確定診断される原発性糸球体腎炎だ。秋田大学附属病院の腎臓内科医と話す機会があり、上述の IgA 腎症患者の経験を話した。すると、仙台社会保険病院腎センターが IgA 腎症の治療法として“扁摘パルス”（扁摘とステロイドパルスとの併用）療法をおこなっているのだという。治療法を確立された堀田修先生によると、IgA 腎症の扁摘の効果に関する最初の報告は 1983 年の邦文 3 編だそうです。

## ■ 現代医療の問題点

現代医療は、私の初期研修医の頃と異なり、新しい疾患名が大幅に増え、しかも高度に専門化しているので、患者を総合的に診察することが難しくなっているに違いない。私の知り合いの開業医は目眩と吐き気を訴えて訪れた患者の病因が判らないので、地域の中核病院を紹介した。中核病院を訪れた患者は、数多の検査を受けた後、若い担当医師に「全ての検査で異常が認められなかったの、帰宅して結構ですよ」と言われたそうだ。患者は、目眩と吐き気症状が治まらないまま、元の開業医のところに戻ってきた。中核病院の担当医師が考え得る疾患名を全て列挙し、それらを診断するための検査方法を丁寧に説明しておれば、まだ患者が機嫌を損ねることも少なかったかもしれない。況んや、診断名が判ら

ずとも症状を軽減する処方箋を出すことは可能だったろう！

## ■ エピローグ

現代の若人に求められているのは、数多の知識を列挙することではなく、得られた情報から帰結に至る思考過程を論理的に説明できることだ。一方、五択方式の問題に長期間洗脳され続けると、絶えず脳裏に五択が浮かび、その中の選択肢だけに集中する。医師の場合、脳裏に浮かんだ五択の中に正しい診断名が含まれているうちは良いとして、（五択問題の弊害である）浮かばなかった 6 番目や 7 番目の選択肢が正答の場合にはへボ医者（あるいは誤診）と言われてしまう。同様の弊害は、この延長下で○△学会編集の「○△診療ガイドライン」を信奉し、書に記されていない別の新たな可能性を皆目考えようとしなくなる。その上、わが国における診療ガイドラインの大半は医療費の軽減について全く検討していない。医学生さん、五択問題の『解法のテクニック』を覚えるよりも、患者をじっくり観察するとともに、病気の病態生理を正しく理解し、それに基づいて診断や治療を考えられる医師になって下さいよ。

「秋大生活のひろば」No. 141 (2013 年 1 月刊)



標高 2,800m のエクアドル・タバクンドの地域中核病院歯科診療室には齲歯(カリエス)から腎症、心臓病、四十肩になり得る絵が貼ってある

# 初期研修医に贈る言葉

## 1 職業は何？

ヒポクラテスは「病人のそばにいるとき、病人に具合はどうか、原因は何か、いつからか、通じはどうか、どんな食物を食べているか、を聞かねばならない」と述べているが、この質問に「職業は何か」という質問を私は付け加えたい【Ramazzini 著『働く人々の病気』1700】。

医師は、病院を訪れる患者に主訴を聴き、次に症状に関する質問をする。医師にとって、重症度の決定は当該疾病の緊急度や治療方針を立てる上で確かに重要なことである。一方、患者への「原因は何か」の質問に、理路整然とした返事を期待するのは無理かもしれない。特に、高齢患者に接するときは診察時間も考慮する必要がある。にもかかわらず、就業年齢の初診患者に対しては Ramazzini の質問をして頂きたいと思うのである。

病気の初発症状は「頭が痛い」、「頭が重い」、「身体がだるい」などの自覚症状であることが多い。このような場合、内科では「急性上気道炎」として治療されたり、脳神経外科では「CT を撮ってみましょう」となることもありうる。患者に「職業は何か」を尋ねると、VDT 作業者の眼精疲労、亜鉛あるいは銅製錬工場の労働者の「金属熱」、兼業農家の除草剤中毒、塗装業者の有機溶剤中毒、蓄電池解体作業者の鉛中毒などの可能性も疑える訳で、これらの作業から離れると回復しうる症例も多い。

筆者が大企業の嘱託医であった猛暑の夏、社長が「左肩が痛い」と言って診療室にやってきた。仕事は激務で高血圧症を持っていたが、心電図上の異常はなかった。また、ゴルフのせいでもないようであった。ただ、会社と自宅まで距離があり、1日2～3時間は社用車に乗っていた。この例では、立派な社用車の後部座席に冷房口があり、冷えた空気がいつも左肩に当たっていたことが原因と推定された。

日常診療活動の中に質問を一つ付加するだけで、予防医学まで配慮した医療活動ができることを理解して頂きたい。

(Medical Practice 19: 1211, 2002 より一部改変)

## 2 不用意な言葉は「医療ミス」となる！

筆者の知り合いの K 子さん (47 歳) は、4 月末の午後に子宮筋腫のため子宮全摘術 (全身および硬膜外麻酔の併用) を総合病院産婦人科でおこなった。

翌日夕方見舞いに行くと、まだ硬膜外麻酔のカテーテルが付いた状態で、眉間に皺を寄せて痛そうに見えた。理由を聞くと、昼前に若い医師 2 人が来て、「身体を動かした方が良いですよ」と執拗に言ったそうである。K さんは医学的知識があるわけではなく、若い医師 2 人から進言されたこともあって、ベッド上で上体を起こす訓練を何回かおこなったらしい。結果として、午後 3 時頃から体温が上昇し、腹痛を訴えた。その後主治医に、看護師から鎮痛剤を受け取り服用したことを話すと、「あまり無理をして身体を動かさないように」と注意されたとのことである。ともあれ、K さんは術後 8 日目に退院した。

医師は患者にとって神様のような存在であると言われる。このことが若い医師を一層世間知らずにしてしまう可能性があるのだが、ここではその議論は止めて、別の観点から論ずることにする。術後長期間ベッドに伏して動かないでいると、患部付近の癒着が起こり易くなり、腸閉塞などの合併症を伴うことがありうる。若い医師たちは、術後管理の原理原則を患者に述べたつもりであったかもしれない。ただ、その前に患者カルテを熟読し、病状を把握して話しかけたのだろうか。術後 24 時間も経ていない患者—しかも局麻剤の投与を現に受けている患者—に対し、身体を積極的に動かすように指示することが適切であったのだろうか。

最近、病院で問題になっている話題の一つに、リスクマネジメント (危機管理) あるいはヒヤリハットがある。ヒヤリハットの専門家によると、上の事例は“医療ミス”に分類されるという。病院内のエラーには、①慣れに基づく行為、②規則に基づく行為、③医学的知識に基づく行為、④高度な専門的判断に基づく行為、⑤突発的な事故、がある。今回の場合、“医学的知識に基づく行為”ないし“高度な専門的判断に基づく行為”から発したエラーであり、それが偶然医療事故・訴訟に繋がらなただけと解すべきであろう。

若い医師は国家試験のために相当勉強しており医学的知識も豊富であろうが、臨床経験が浅いために個々の知識が総合的に関係づけられていない可能性はある。したがって、正確な病状を把握するまで、患者に不用意な言葉を発すべきでないということを肝に銘じておこう。

(Medical Practice 19: 2104, 2002 より一部改変)

# 趣味への逃避行

## ■ プロローグ

今から 50 年前のオーディオ製品の主要パーツ（部品）は真空管が担っていた。その後、徐々に真空管がトランジスターに代わり、やがて集積回路（IC）そして大規模集積回路（LSI）が用いられるようになった。当時、どの家庭にも真空管式ラジオがあったが、安物の真空管式ラジオは裏蓋付近にある金属ネジに触れると時々感電することもあった。それが時流とともにテレビに置き換わった。発売当初のテレビ受像機の中には大きなブラウン管とともに、真空管が多数並んでいた。私の小中学生時代はまさにこれら製品の転換期であり、テレビの購入に伴い家庭のラジオが廃品扱いされ始めていた。



昔懐かし 5 球スーパーラジオ

## ■ 趣味の高揚

小学 6 年の時、小遣いを貯めて、半田ゴテやラジオペンチなどを購入した。使われなくなったラジオを解体し、最初はひたすら観察。各々のラジオ部品と配線図の関係が少しずつ解ってくると、増幅器（いわゆるアンプ）部分の回路図を手書きで写し、火傷や感電を繰り返しながらもアンプらしきものを作り上げた。中学 2 年の時にはアマチュア無線免許を取得し、簡単な真空管式ワイヤレスマイクも製作できるようになった。高校に入学してから、家にあったトタン板を切り刻んでアマチュア無線用送受信機も作った。電気少年は趣味を生かしつつ生計が立てられるようにと、大学では電気工学科に進んだ。大学 3 年の時に、秋葉原駅ガード下の電気街で購入した新品の LUX 製トランスや真空管で出力 30W のステレオアンプを製作した。この頃になると日本メーカーの真空管製造も廃れ、これが真空管との最期の親交と信じていた。

## ■ 個人と社会の狭間

わが国で真空管が隆盛を極めていた 1961 年に、米国の社会学者デービット・リースマンは『孤独な群衆』を著した。絶えず周囲に目配りして生きていく他人指向型、自らの不動の内的規範に基づいて仕事をしていく内部指向型（昨今話題になっている“アスペルガー症候群”はこのタイプか？）、時代にあった自分の目標を選び自己調節できる自律型、人々と接することによる葛藤から適応不全に陥ったアノミー型の 4 タイプの人間像を米国社会の中から描写していた。今日、テレビニュースを賑わすのはアノミー型の人間であろう。社会全体が所得倍増計画に向かって突き進んだ 50 年前の時代と異なり、現代はコミュニティ（共同体）を構成する個人が和することもなく自分勝手な吐きを吐く、まさに孤独な群衆で溢れる、社会である。このような病める社会に蔓延するのはある種のこころの病かもしれない。

## ■ 脳のエネルギー枯渇

2010 年 5 月に日本生物学的精神医学会、日本うつ病学会、日本心身医学会、日本精神神経学会の 4 学術団体は、うつ病などの精神疾患が癌や心臓病疾患と並ぶ三大疾患として先進諸国で最優先課題となっている点を重視し、“うつ病”を「国家的課題として啓発に取り組むべき」とする提言を発表した。これを受けてか、厚生労働省のメンタルヘルス・ポータルサイト『こころの耳』がこの年より開設された。この中で説明されているうつ病の定義は「脳のエネルギーが欠乏した状態」であり、その結果、憂うつ気分や意欲低下、身体的な自覚症状、人間本来持ち合わせている自然治癒力の喪失が起こるようになる。このため、仕事、家事、勉強など本来の社会的機能がうまく働かなくなり、また人との交際や趣味など日常生活全般に支障をきたす状態になる。うつ病にはメランコリー型、非定型、季節型、産後の 4 つの病型があり、必ずしも症状が同じ訳ではない。ただ、「楽しみや喜びを感じなくなった」、「何か良いことが起きてても気分が晴れない」、「趣味や好きなことが楽しめない」などが 2 週間以上継続し、しかも不眠

状態が伴ってくるならば、急いで「お医者さんに相談だ！」

### ■ 現代病の克服

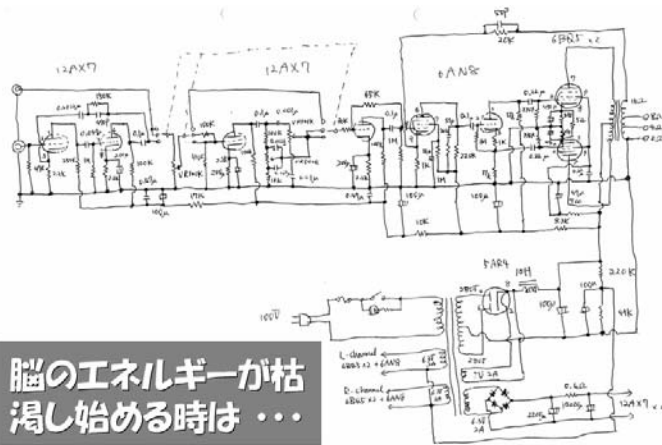
30年以上前に読んだ『失われし自我を求めて』を著したロロ・メイは、前述のリースマンの人間像を踏まえて、「多くの現代人が周囲に気遣い、周囲と迎合している間に自我を見失い、自我あるいは自己同一性を持つことができなくなっている」と警鐘を鳴らし、自我の確立の必要性を強調した。彼の言葉を現代風に言い換えると「多くの現代人が周囲の刺激に怯え、周囲との隔絶あるいは周囲との一体化を図っている間に自我形成を怠り、自らの目標すら見出せなくなっている」のかもしれない。今社会で求められているのは、多様化する中での最小限の社会的規範とともに、自律型人間像である。これは、より高度な LSI を内蔵する製品をいくら駆使しても、また他者にその方法を教わっても一朝一夕に形成できるものではない。やはり他人は他人、自分は自分のままである。周囲に迎合するのではなく、現実を直視しながらも時間をかけて読書に勤しみ、自らの目

標 (自己同一性) を見定めるしかない。

### ■ エピローグ

昨年の秋、過去の遺産である真空管が今なおロシアや中国で製造され続けている事実を知った。デジタル精密機器にあまりに慣れ親しんでいる今日にあって、真空管の仄かに暖かいアナログ音が急に懐かしくなってしまった。そう考えると、じつと我慢してられない性分である。37年ぶりに趣味の世界に逃避行し、半田ゴテを握ってしまった。試行錯誤の末に完成した真空管式 12W ステレオアンプの音は、手持ちの LSI 集合体であるメーカー製アンプと比べ、演奏者が奏でる個々の音を明瞭に左右の耳に伝え、感性が研ぎ澄まされる気がする。まさに“失われし自我”が戻って来た瞬間である。自我の確立は人生の目標を全うする上で必要不可欠な道程であるが、その途上に出くわす多くの困難を癒すための“趣味への逃避”も予防医学になくってはならない必需品のように感じる今日この頃である。

「秋大生活のひろば」No. 132 (2011年4月刊)



# 初心忘るべからず

## ■ プロローグ

小学低学年の雑誌付録のカルタに「桜が咲く頃一年生」というのがあったように記憶している。40年くらい前のこと、郷里の祖父の墓前で桜花を見てから夜行寝台<出雲>に乗り、東京武蔵野の一角で散りゆく桜花を眺め、その後仙台に移動して三度目の花見をした。これが人生を決定的に変え、それまで学んできた電気工学からの決別の瞬間であった。ところで、季語に関するこの種の常識が通用しない地域が存在することを知ったのは当地に移住してからだ。四月初旬から中旬にかけて、水芭蕉、座禅草、福寿草、片栗の花が次々と咲き、大型連休前あたりになって梅と桜がほぼ同時に花開く。これが秋田の春の風物詩である。

## ■ デンキの話

小学4年生の頃に『エジソンの伝記』を買って貰い、ボロボロになるまで読み返した。その後、電源トランス、抵抗器、真空管、スピーカー、ブラウン管といった、音を出したり、光熱を発したり、画像を投影するものの、眼に見えない“電気”の実体に非なる関心を抱いた。それが電気工学を学びたいという願望に変わり、進路に直結した。高校1年時に一生懸命勉強していた古文を捨て、ひたすら数学と物理化学の勉強に専念した。傍らで物理クラブに入部して電気工作と“はためき現象”の解析をやった。入試科目に古文のない国立大学を目指したが、悲願叶わず私立大学に身を寄せることとなった。

私が通っていた大学の機械工学科の一教室では義



秋田県鹿角市にある旧関善酒店

手ロボットを製作していた。スイッチ釦を押せば、大方の人の手、前腕、上腕の動きができる水準になっていたという。義手として機能するには、人間の神経とロボットのスイッチ系統を連結しなくてはならない。すなわち、人の動作意思を義手ロボットの動きに変換できなければ、何の役にも立たないのである。しかし、そこが工学の限界であった。私は電気工学を勉強していたので電気回路学や制御システムなどについての知識は多少あったものの、人体の仕組み、とりわけ神経科学に関して無知だった。

## ■ デンキから神経へ

学生時代には、家庭教師の他に、学習塾事務員、マンション建設現場のコンクリート屑搬送夫や床清掃夫、24時間勤務の警備員、朝から夕方まで自動コンベアで移動してくる電気毛布をビニール袋に詰める梱包作業員などをやった。アルバイトの稼ぎの大半は目白台下の神田川近くにあった居酒屋<辨慶>に消えたが、職場経験は現在の私の血肉となった。

仙台に移ってからの教養時代はオーディオ研に所属し、人体の神経刺激装置を先輩に製作して貰った。夕方になると、同じサークル棟内の化学部員のひとりに被験者となって貰い電気刺激強度と感覚尺度との関係を調べた。いわば、神経生理学と認知心理学を合わせた研究モドキをやっていた。不思議な縁があったとすれば、それから6年後に、再び人の末梢神経伝導速度、大脳誘発電位、心電図心拍変動を測定することになったことであろう。すなわち、鉛作業、振動工具作業、有機溶剤作業、データ入力作業、交替制勤務作業など産業現場で働く人々を対象に神経生理学的検査を行い、環境有害因子による無症候性（臨床症状が現れていない）神経影響を評価する礎を築く契機となった。

## ■ 神経から環境保健へ

神経生理学的検査の長所は、被験者の主観的訴えによらず、生体異状を客観的に評価できる点である。これに対し、手足口の知覚異常、運動失調、難聴等を主な徴候とする水俣病の場合、「魚を食べた」、「痺れる」、「歩けない」、「聞こえない」などが確認され

ると患者と診断された。真に症状を有する患者も多数いたが、「疾病と認定されると補償金が出る」となれば、症状を真似て医師に訴えるという短絡的構図も一人歩きする（この種の病気を“詐病”という）。水俣病患者認定訴訟が延々と続いた理由は、原因物質であるメチル水銀の同定に3年以上の年月を費やし、結果としてメチル水銀の（生物学的半減期は約70日と短いため）個人曝露評価ができず、しかも客観的診断法が当時確立されていなかったことにある。

出生から成人するまで対象者を追跡し、健康事象を観察する方法を“出生コホート研究”という。北大西洋上に浮かぶフェロー諸島でメチル水銀濃度の高い鯨を食べた母親から生まれた7歳児（その後14歳時）に対して、私は大脳誘発電位や心拍変動の検査を実施してきた。その結果、出生時のメチル水銀曝露濃度が高いほど神経生理学的異常が出現しやすいという関係を認めた。もっとも、体性感覚誘発電位や神経伝導速度の検査はフェロー諸島では使用されなかった。これらの検査は電気ショックで末梢神経を刺激するので、小児には不向きと判断された

ためである。

## ■ エピローグ

学童期の“デンキ”に寄せた思いは“神経”に変わった。ともに姿形は見えないけれど、エネルギーや情報を伝える。一方で、これらが滞ると世の中が真っ暗になってしまう。つまらぬ共通性を思い浮かべながら、初心を貫いてきたのではないかと納得する自分を嘲笑した。所詮、いまだ道半ばなのに…。

若人が集う秋田の春はこれからである。暫くして秋田市千秋公園の桜が咲き、そのあと角館の桧木内川土手の染井吉野や武家屋敷周辺の枝垂れ桜が満開となる。真っ盛りのピンク色は艶やかであるが、小野小町の歌にある「花の色はうつりにけり」の如く、色褪せて白くなっていく桜花を愛でるのも一興である。その下で、自らの初心は何なのか今一度問い直し、その先の自分を想像してみよう。案外、その初心が10年、20年先まで生きているかもしれない。

「秋大生活のひろば」No. 142(2013年4月刊)



秋田県大仙市協和にある万松寺の枝垂れ桜

# 挨拶の向こうに

## ■ プロローグ

現代の若者は、会話ではなく、文字で挨拶を交わしているのであろうか。年配者が「最近の若い人は挨拶しない」と漏らす。学生相談センターに来所した学生ですら、その教員と学内外で出会すと「見て見ぬ」ふりをする。教員と雖も、彼らの電話帳に登録されていないと全て“赤の他人”なのだ。

話は変わって、秋田県内の事業所を訪問すると、工場内の人目に付く壁に5Sの標語が掲げられている。5Sとは整理、整頓、清掃、清潔、しつけ(躰)である。地震、雷、火事などの火急の時、これら不断の予防対策が工場内の災害を最小限に抑止する。もっとも最近の職場は、メンタルヘルスと生活習慣病の対応で大変なのだ。

## ■ 生活習慣と疾病

20世紀後半、先進国では結核などの感染症が大幅に減少し、癌、循環器疾患、糖尿病などの慢性疾患が主要な死因となってきた。これら慢性疾患の多くは40歳頃から急増していたので、わが国では“成人病”と当初呼ばれ、その対策としてがんセンター、循環器病センター、成人病センターなどの施設が全国各地に整備された。上述の慢性疾患は、誕生から現在に至る数十年かけて形成される個人の生活習慣と遺伝素因が複雑に絡み、しかも加齢影響と相俟って発症することから、“生活習慣病”と改められた。1988年に米国疾病対策センターは、癌、虚血性心疾患、脳卒中、肝疾患、糖尿病などの代表的な成人病の原因として、生活習慣が約50%、有害環境因子と遺伝素因が各々25%寄与していると報告した。

私がニューヨークに滞在していた20数年前、コンピュータ画面(VDT)の前で仕事をしている妊婦の流産や奇形出産が問題視されていた。当時は、VDTあるいは交流電源から発生する電磁波がその原因だと考えられていた。わが国のデータ入力作業員(キーパンチャー)と異なり、米国女性はコンピュータの前で足組姿勢で働いていた。電磁波説が否定された訳ではないが、この足組姿勢が腹圧を高め、子宮・胎児に悪影響を及ぼした、と私は信じている。

## ■ タバコ病と個性

健康に関連するライフスタイルとして代表的なも

のは、喫煙、飲酒、睡眠、食生活、運動習慣などである。煙草に含まれるニコチンには依存症と血管収縮作用がある。タールは発癌物質であり、肺癌、喉頭癌、肝癌などの発症リスクを3~32倍も高める。さらに家庭内喫煙により、小児期の副流煙曝露が肺癌リスクを3.6倍高めたと報告されている。また、喫煙によって発生する一酸化炭素は、赤血球の酸素運搬能を消失させ、脳の酸素不足を招く。そもそもタバコ煙の粒子・ガス相には多環芳香族炭化水素、ダイオキシン類、ヒ素、ニッケル、カドミウムやヒドラジン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、ベンゼン、シアン化水素、活性酸素、ニトロサミン類、ニコチンなどの有害物質が多数存在する。加えて、煙草が原因の住宅火災も無視できない。斯くして、喫煙は癌を含む呼吸器系疾患の発症と関連する確かな証拠があると誰もが確信しているが、近くで巻き添えを喰っている人は剩りに悲劇的だ(>\_<):

この他に、車のスピード抑制、安全ベルト着用、左右確認、運転中の携帯電話不使用などの安全習慣、予防接種や健康診断の受診、肥満、痩せなども健康(人の生死)に関連するライフスタイルである。さらに、家庭・学校・職場での人間関係、友人・知人と



データ入力作業



の付き合い、クラブ・サークル・ボランティア活動は人の精神衛生に影響する。特に、幼い頃より身につけた思考・行動パターンを共同体や職場などの社会集団の場に持ち込み、他者の忠告に対しても聞く耳を持たぬ人は「協調性がない」、「時流が読めない」あるいは「対処能力に欠ける」と周囲に思われ、場合によっては殺人放火魔やストーカーに変身したり、適応障害と判断されたりする。

## ■ 予防の認識格差

病気を起こす有害因子を取り除く、ないし接触しないようにすることを一次予防と呼ぶ。一旦起こった疾病を早期に見つけ、早期に治療することが二次予防である。例えば、高血圧の一次予防として過飲や肥満の防止、減塩が古くより知られている。一方、高血圧や糖尿病を治療することは脳卒中や虚血性心疾患の一次予防となる。さらに、発症後の合併症を減らすことを三次予防と呼び、社会復帰を促すためにリハビリテーションをおこなうなどである。

高齢者における死因が、死因統計上、生活習慣病(例えば癌)であっても、死亡と直接関連するのは風邪や誤嚥から続発して起こる肺炎であることが多い。感染症での死亡はインパクトが小さいため、過小評価されているのである。そのような中、急死に直結しないものの性感染症に対しては特に注意が必要だ。近年、ネット上に性に関する情報が多量に溢れ、中高生が日常茶飯事に閲覧しているという。憂慮すべきは、これらの情報を入手する際、避妊や疾病予防など母体保護に関する知識を彼らが“都合良く”排斥していることだ。後天性免疫不全症候群(AIDS)の原因であるヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染は、わが国の感染者数が国際比較の中で多くないという理由で軽視されているが、新規HIV感染者数は年々

増加しており、かつAIDSを発症して気付く症例が3割を超えた。また、わが国でも導入されたヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン接種は、子宮頸癌の原因となるHPV感染を予防するものの、子宮頸部の前癌病変や癌細胞、子宮内膜症などを治癒する効果がある訳でない。

## ■ 家庭での生活習慣

あぐら(胡座)をかくことは日本社会において容認されている。ただ、時間、場所、場合(TPO)を考えないと他者に違和感を与える。その上、胡座をかくて前傾前屈姿勢を長時間続けると、腰痛や過腹圧の原因となりうる。実際、私が秋田に赴任して間もない1月末、大学から1km近く離れた食堂の床間でカツ丼定食を食べている時に腰痛に襲われた。

大学の講義室に目を向けると、椅子の上で胡座をかいて形成試験を受けているヒトを最近見かけるようになった。圧巻は統計の授業であった。ジーンズ姿の他に、スカートやパンツ姿のヒト5~6名が、パソコンの前で胡座をかいて、演習問題を解いていた。親の目の届かぬ所ではあるが、大学は公の場である。されど男性教員が躑と称して公然と注意すればセクハラと騒がれてしまう。黙して唾然とす!

危険に近づかない、他人に迷惑をかけない、礼儀正しい、偏食しない。このような躑は、大学や会社が伝授するものではなく、親が幼少から成人する迄の子どもに身につけさせるべき基本的な生活習慣である。何れもありふれた常識と思われていたが、核家族化や少子化が進み、バブル崩壊やリーマンショックで日本経済が凋落する中であって“常識”でなくなりつつある。すなわち、親たちは日々の忙しさに感けて、物(例えば、携帯電話やゲーム機)のみ与えて、自ら果たすべき責務を怠っているのだ。

## ■ エピローグ

ギスギスした人間関係を和ます“挨拶”は、この一声を発することにより一次予防となるし、発せない人を見つけることで“心の病”を見抜く二次予防の契機ともなりうる。些細な生活習慣とは言え、若人が自らの襟を正していかなければ、因果応報、その子どもも彼らと同じ行為を真似る。加えて、日々の挨拶すら交わせないような医学生さんが将来医師として働くならば、高齢化社会における患者は「二度と受診したくない」と逃げ出すだろう。

「秋大生活のひろば」No. 147 (2014年4月刊)



# 人生の分岐点 (turning-point)

## ■ プロローグ

最近の学生さんは、性格や考え方の似通った人同士が嗅ぎ分けるように集まり、小集団を作るらしい。似ていることで、相槌だけでお互いの意思疎通が図れると錯覚する。多くの場合、お互いの間違いを直すことも心底を曝け出すこともない。その結果、自己の客観的位置を見失う虞（おそれ）がある。親あるいは監督が彼らに夢を尋ねると、ありふれた未来像を語るか、さもなくば寡黙を保つ。否、現在の安堵感に浸るのみで、裏打ちのない10年先の自らを「何とかなるだろう」以外の言葉で表現することができないのだ。このような人に必要なのは、強権的な指図を振るう監督や全てを許容してくれる友ではなく、話を聴きつつも自己の進むべき方向を自身に悟らせてくれる“コーチ”なのかもしれない。

## ■ 幼少の教え

母は小学校入学祝いとして、羽仁もと子著『子供読本』を買ってくれた。いろは…順に小見出しがあり、幼い私でも理解できる平易な文章が綴られていた。それ以前に読んだ童話とは全く異なる内容であり、今思えば修身書の類いであったのだろう。例えば、『走るよりは歩め』の章の終末は「ふだんは大概怠けていて、試験の近くになってから、落第しそうだというので、駆け足で勉強したりすると、学問は覚えられないで、ただ頭ばかり痛んだりします。走

るよりは歩めということ覚えて下さいませ」の如きである。この本のお蔭で「ローマは一日してならず」、「二兎を追う者は一兎をも得ず」、「蛍雪の苦」、「虎に翼」などの他に、「山かけて兎は谷に落ちにけり」などの諺を覚えた。

## ■ 悪夢よ去れ

1967年12月27日夕方6時放映のNHK『明日は君たちのもの』に、原付二輪エンジンを搭載した木製自動車を製作したことで出演した。大川昭子アナウンサーが司会であり、東大名誉教授兼重寛九郎先生がゲストであった。放送の中で、私は木製自動車の後部に大川アナウンサーを載せてスタジオ内を走った。その後、どのタイミングであったのか忘れたが、将来の夢を質問され、「タイムマシンを作れる科学者になりたい」と無邪気な返答をした。真空管式ワイヤレスマイクを製作するなど電気に非なる関心を抱いていた頃なので、様々な歴史的背景画像を取り込み、その画像を電子頭脳なるもので再構築すれば、時代を遡ったり未来を覗ける画像を映し出すタイムマシンを作ることも可能になる…と考えていた。しかし、現在に至るまでそのような機械は作られていない。あの時「科学者になりたい」と蛇足抜きに話しておけば良かった…と、放映されたテレビ画像を思い浮かべる度に猛省した。

## ■ 夢想の世界

東京の大学に入学して間もない頃、高校の先輩から勧められた河合栄治郎著『学生に与う』を読んだ。戦時中に東大教授であった著者は、学生に「対局を達観する洞察の明、大事を貫徹せずんばやまない執拗な意志、自己の持ち場を命を賭して守る誠実と真剣さ、小異を捨てて大同につく和衷協同の心、何よりも打てば響くがごとき情熱」を持つよう鼓舞した。一方で、教師を「人生の分岐点に立つ若人に潜める心霊に点火して、これを人生の戦いに駆る」職業と定義したが、「この名に値する教師は今や何処に姿を



隠しているのであろうか。今日の教師はただ一介のサラリーマンと化した」と述べていた。

学部本館 18 階建ビルの中には学生相談室があり、毎週特定曜日に臨床心理士の資格を持つ素敵な女性が教育学部から来られていた。心が熱く燃えていた頃に偶然立ち寄り、その後も度々“女性心理”なるものを根掘り葉掘り質問した。この頃より、ハンス・ライヘンバッハ著『科学哲学の形成』やマックス・ピカート著『沈黙の世界』等を読み始め、バートランド・ラッセル著『西洋哲学史』やロロ・メイ著『失われし自我を求めて』に移り、やがてエーリッヒ・フロムの世界に浸った。「行為するためには、人間はまず考えなければならないことは事実だが、もし行為する機会がなければ、人間の思考は萎えて力を失うことも、同様に事実である」などを何度も口遊んでは独り合点した。多感な年頃は何かにつけて夢想するか、酒喰らって酔い潰れる。同じ無言でも、ツイッター相手の“携帯電話”や“スマートフォン”世代とは一線を画する世界があったように思う。

## ■ 人生の分岐点

杜の都では、性格も知的関心も大いに異なる者同士が集った。集う理由は麻雀や飲み会であったが、物の考え方が違う分、トコトン意見をぶっつけて議論した。大学病院裏から 300 m 程北側に位置するアパートに引っ越して、人生に大きな影響を及ぼす友に邂逅した。実はそれまでの 3 年間も級友だった筈なのに、私の記憶はこの時から始まっているのだ。

横手高校出身の彼は医学や科学から、政治、音楽、文学に至るまで卓越した洞察力を有する秀才と私は評していた。一方のぐうたら兵衛の私は、興味の湧

く事柄に遭遇すると埋没してしまい、教室に行かなくなる。ある時期、伊藤眞次著『神経内分泌学』に傾注し、松果体から夜間にのみ分泌されるメラトニンに憑かれた。それから数週間というもの、図書館でさらなる文献を繙くとともに、病理学教室、応用生理学教室、精神神経学教室に行って最新の知識を仕入れた。収集した情報を掻い摘んで要約し、メラトニンがヒトの思春期発来を説明する物質に思えると彼に話した。すると間髪を容れず、「もしそうなら、睡眠時間の短縮が起こった後に初潮が始まるのかもしれない」と彼は語った。当時の統計の本に“多重ロジスティック回帰分析”は未だ存在していなかったが、私はこの仮説の検証を、統計ソフトの開発も脳裏に描きつつ、心に留めていた。彼の“目から鱗”の発想を聞かなければ、恐らく、私は何処で内科医をしていたに違いない。

## ■ エピローグ

以前、イタリアの医科大学教授から「イタリアでは医師免許を取得した後、タクシー運転手をしている人がいる」と聞いた。この真偽の程は未だ確認していないが、秋田市内を 1 km 歩く間に理髪店や歯科医院に次々と出会す現状を直視すると、「明日は我が身か」を戯言と払拭することができない。こうなると、10 年先の自分を確立するために今何をなすべきか（～考えるべきか）について語り合える友（あるいはコーチ）を探し出すことは、言葉少なに安寧な日々を送れる友を見つけるよりも、喫緊の課題である、と若者に伝えたい。

「秋大生活のひろば」No. 146 (2014 年 1 月刊)



# 読書の功德

## ■ プロローグ

読書習慣を有する人が若者の中にどれ程いるだろうか。例えば、義務教育期間中に会う夏目漱石や彼の『坊ちゃん』、『こころ』は記憶の片隅にあるものの、その詳細ないし『門』や『行人』の内容に話を移されて何人の学生が応答できるであろうか。彼らの多くは質問されるとスマートフォンやインターネットから情報・知識を入手し、コピーするまで手際よくおこなう。でも、その先の機微や感動を他者に伝える段になると言葉に窮するだろう。そして、この種の行動を繰り返すうちに、もし異次元の世界と接触することを厭うようにでもなれば、これはとどのつまり「井の中の蛙」ではないか？

## ■ 風土病の起源

病の起源を探ると、人類誕生の遠い昔からの進化過程で背負った宿命によるもの（腰痛，うつ病，脳卒中，心臓病，癌など）の他に、環境有害因子の曝露によるもの、ヒトの生活習慣に由来するものなどがある。しかし、生活習慣と云うと即座に食生活，喫煙・飲酒・運動習慣，睡眠時間などを想像するが、ヒトの日常行動の他に、感情や思考もまた病の発症に関与し得る。例えば、他人に話せないような事（「イジメた子が自殺した」など記憶に留めたくない経験）を脳裏に刻む人は、過去を消去したいが故に認知症になるかもしれない。

35年以上前、私は「細胞レベルの加齢現象は、遺伝子に組込まれたプログラムを読み取り表現する過程を指し、その細胞を取り囲む環境（≒内環境，血液性状）はプログラム読み取りにおける引金となる」と考えた。すなわち、就学，就職，結婚，退職，死別などを含む人生の分岐点（event）はヒトの内環境を一変させ得る。このように考えると、国々の社会文化そのものが風土病の起源たり得るのである。

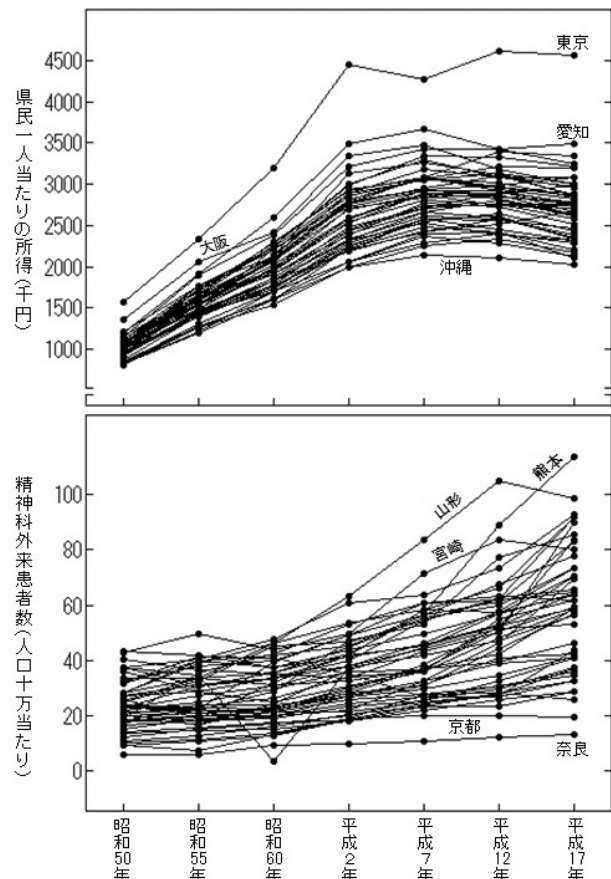
## ■ 戦後日本の抱える問題

戦後の高度経済成長期に重化学工業が復興し、呼応するが如く、イタイイタイ病，水俣病，四日市喘息，森永ヒ素ミルク事件，カネミ油症事件などの有害化学物質由来の健康障害が多発した。また、東京五輪（1964年）以前より大都市圏の建設ラッシュが起り、農村から都市へ人口は加速度的に移動し、その結果「家」制度が急激に崩壊し、傍らで核家族

化が進んだ。やがて人々が中産階級意識を持ち始めたバブル期に突入すると、見栄や享楽を求め、貧すれども3K（きつい，汚い，危険）を忌み嫌うようになった。この頃より、種々の格差が噴出し始めた(図)。

近年、全身を動かすこともなく、ゲーム機やスマートフォンの操作に明け暮れる青少年が増えたと言われる。これが事実だとすれば、特定領域の脳が使われ、それ以外の大脳皮質は徐々に不活性化ないし退化しかねない。同時に、煩雑な外的刺激（stress）に対処する能力も衰退するだろう。就職しても、定式化した仕事に支障は生じないものの、新たな仕事や複雑な思考を要する作業に配置転換されると頭の切り替えが十分にできず、不安，混乱，易疲労感，倦怠感，睡眠障害，鬱（うつ）状態が募る。

47都道府県別データの年次推移



## ■ 心の病

うつ病の原因の一つは共同体（≒格差のない社会）の崩壊と考えられており、バブル期以後のうつ病患者数の増加はこれで説明可能かもしれぬ。しかし、

今日の職場では“適応障害”の急増が深刻化している。これは精神病理学に記された典型的なうつ病と異なり、不活性化した大脳に新たな神経路を形成しようとする際に生じる葛藤反応と換言されるかもしれない。実際、ストレスのかからぬ状態を悟ると一気に回復するが、ストレスに晒されるあるいはストレスを予感すると再び症状が現れ始める。

現代型うつ病は、経過が適応障害と同じでも、不適応の行動パターンに特徴がある。この病は自責の念が欠落し、なりふり構わず上司のせいにする（攻撃行動）、休職中に旅行に出かける（逃避行動）など「職場ではうつ状態、自宅では元気」という明確な状況依存性を示す。

一方、幼少期に性的ないし外からの虐待を受けたヒトに現れ易いとされるのがパニック障害である。10代後半から30代半ばまでに発生しやすく、パニック発作（発汗、流涙、動悸、ふるえ、呼吸困難など）を特徴として不意に自制心を失う。客観的に説明できない胸痛や動悸などで医療機関を度々受診している人の中に、この患者が含まれていると聞く。

## ■ 偏食がもたらす病？

偏った食生活に根ざす疾病（肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症など）が現代人の身体を蝕む。予防の究極メニューと言え、恐らくサプリメントを主食とすることであろうか。必要な栄養素を食事ではなく、サプリメントから摂取する。しかるに、これには落とし穴がありそうな気がする。

私が高2の冬時間制が敷かれた時、深夜3時過ぎまで勉強し、翌朝8時過ぎに起きても学校の始業時

刻に遅れることはなかった。その冬初、常備薬として母が購入していたビタミン錠を試しに飲むと、翌朝疲労感が吹っ飛ばす感覚を覚えた。これは私をすこぶる快調にすると考え、その錠剤を3ヶ月間就寝前に飲み続けた。高3の春には通常の始業時刻になったので少し早めに寝起きする生活に戻し、かつ服用を止めた。その夏の暑い日、ひどく疲れを感じたので、再びビタミン錠を飲んだ。数時間後に夏風邪症状（鼻水、咽頭痛、微熱）らしきが現れた。若気の風邪はすぐに治癒するものの、それ以後、ビタミン錠を飲む度に風邪症状が出るようになった。別のビタミン剤を飲んでも同様に風邪をひくので、今では、ビタミン剤は私にとって禁製の薬である。

## ■ エピローグ

皆と同じ事をしていないと不安に陥る今の若者。一方、真似事ばかりしていると嘲弄される大学や企業。どちらの世界もストレス源が絶えることはない。ところで、教科書であれ小説であれ書物を紐解くと、我々の知らない新鮮な世界がそこにある。そのような未知なるモノを垣間見る、識る、記憶することで「次の一手」を導き出す契機となる。例え仮想の話であっても、識ることで対処能力は身につく、かつ洗練されよう。読書を生活習慣とするには、寸暇を惜しんで本に埋没するしかない。時間も要る。

医学生さん、本を読もう！患者の意も汲み取れず治療を施しても、それは医者自己満足（ego）でしかないんだよ。

「秋大生活のひろば」No. 152 (2015年4月刊)



なまけモノはいね〜が！(秋田県男鹿市のなまはげ館)

# 女と男

## ■ プロローグ

以前、「病の起源～癌～」というNHKスペシャル番組が放映された。チンパンジーとヒトの遺伝子配列は99%が同じだという。進化の過程で異なったのは、雌チンパンジーは交尾可能時期になると雄にそれを気付かせる身体変化を発現するが、一方のヒトは狩猟生活などの男女分業化の中で随時精子が作れる細胞分裂能を獲得した点だという。そして、その自律的に細胞分裂を可能にする仕組みはヒトの発癌機序と共通すると説明していた。

話は一変し、最近の若い女性は「優しい男子」を好むという。生まれ育った時代の規範が異なる私にはその言葉の意味がよく判らない。そこで親父面して若い女性に“優しい”の意味を尋ねてみた。「話をじっくり聞いてくれ、しかも私が望むように行動してくれる」ことだそうだ。この定義そのものは所謂“友人”と同等のようにも映り、何故“恋人”なのか、鈍い私には皆目理解できなかつた。

## ■ 米国産牛肉の是非

2012年11月22日号の『週刊文春』に「輸入牛肉で発癌リスクが5倍になる」、翌週11月29日号には「輸入牛肉で日本の子供が壊れてゆく」という記事があった。我が国のホルモン依存性癌の増加は牛肉消費量の増加と並行しているようであり、実際、最近25年間の乳癌および卵巣癌は各々4倍、8倍に増加し、その理由として米国産牛肉に含まれる高濃度の女性ホルモンが疑われるという内容であった。

記事の原典を辿ると、欧州腫瘍学会が2009年に発行した*Annals of Oncology*誌に掲載された「牛肉中エストロゲン濃度とヒトホルモン依存性癌」であった。米国産肉牛の97%が、成長促進のため、17 $\beta$ -エストラジオールなどのステロイドを用いて肥育されているという。そこで、北海道大学の研究者が日本の食品売場で購入した米国産牛肉と国産牛肉を測定すると、前者脂身部分の17 $\beta$ -エストラジオール(E2)およびエストロン(E1)濃度の中央値が、後者と比べて、各々140倍、11倍高かった。また、赤身肉に至ってはE2は600倍以上、E1は10倍高いという結果が示された。一方、初期の子宮体癌や卵巣癌のE2やE1濃度は正常組織に比べて高いことが知られており、エストロゲンの蓄積がこれらの癌発生に強く関与し

ている可能性は否定できないとのことであった。

内閣府食品安全委員会は、*Annals of Oncology*誌の論文が恐らく発表される前に、「牛の成長促進を目的として使用されているホルモン剤（肥育ホルモン剤）」に対する見解を提示した。これによると、国際機関のFAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)は天然型ホルモンのE2、プロゲステロン、テストステロン、3種の合成型ホルモンについて、一生にわたって摂取し続けても健康への悪影響がないと推定される一日摂取許容量を設定した。我が国では、天然型ホルモンについての残留基準値の設定はないが、合成型ホルモンについては厚生労働省薬事食品衛生審議会の一部残留基準が設定された。しかしながら、欧州共同体は成長促進を目的としてホルモン作用を有する物質を牛に使用すること（すなわち、米国・カナダ産牛肉の輸入）を禁止しており、これらの国々の間で肥育ホルモン剤を巡る紛争（議論）は現在も続いている。



## ■ 牛乳摂取がもたらす長所短所

実は、食品安全に関わる研究者達はもう一つの難題に直面していた。牛乳や乳製品はカルシウムや蛋白質の摂取源であり、小児期に特に有用な食品と考えられている。2000年代になって市販牛乳中に高濃度のE1やE2を含むことが判明し、これを問題視する研究者が警告を発した。

乳牛（雌牛）は生後14ヶ月になると人工授精で妊娠させられ、約280日で出産する。5日間の初乳は仔牛に授乳するが、その後はヒト用牛乳生産のため約10ヶ月間搾乳される（出産前約2ヶ月間は搾乳しない）。その搾乳期間中（通常、出産3ヶ月後）に、次

の人工授精が行われ、以後これらが繰り返される。このような乳牛は妊娠期間に卵胞ホルモン（エストロゲン）や黄体ホルモン（プロゲステロン）を多量に分泌するため、妊娠中に搾乳された牛乳の中にもこれらホルモンが存在する。

## ■ 今後検討すべき課題

女性ホルモンの過剰摂取による健康影響は、思春期に到達する前の小児や閉経後の女性に出現しやすいことや、男性の場合は精巣癌や前立腺癌、女性の場合は乳癌や卵巣癌の発生増加と関連することが示唆されている。ヒト体内で産生されるエストロゲンでない外因性エストロゲンの今後の問題点として、①牛乳と米国産牛肉の各々で1日換算のエストロゲン摂取量はどれくらいと推定されるのか（どちらが摂取量として多いのか）、②外因性エストロゲンの1日換算摂取はどれくらいの量から発癌に関与するのか、③特に女性の場合、外因性エストロゲンにより卵巣で生成される女性ホルモン量が抑制されることはないのか、さらに④男子の女性化を促進することはないのか、などが挙げられよう。

熊本県水俣市に私の友人が住んでいる。市内にはオーストラリア産牛肉を使用している“す〇家”しかなく、“牛井の△□屋”は近くにないのだそうだ。米国産牛肉の話をつげると、「東京出張の際には△□

屋を探して、牛井を食べるようにするよ」との返答メールが届いた。「最近髪が薄くなったので…」というのがその理由らしい。一方、東京に住んでいる別の友人は既にネットニュースでこの情報を知っていたが、「米国産牛肉を食べれば更年期障害がひどくならず済む!」と達観していた。

## ■ エピローグ

最近の日本の若い男子は何となく女々しく、優しい草食系男子などと揶揄されている。この理由は、案外、幼少期より食餌性女性ホルモンに高濃度曝露されてきたせいかもしれぬが、そんな男子は聡明な女性に見透かされ、彼女らの言葉巧みな話術に為す術を知らない。言われるままに、イエスマンに成り下がってしまう…。その上、彼らの多くは教科書や本を読むことを忘れ、恰も彼女の返事を待ち侘びるかの如く携帯電話やスマートフォンの画面ばかり凝視している。この様相は真に狂気の沙汰であり、さもなくば適応障害（うつ病?）予備軍かと言いたくもなる。土佐日記「男もすなる日記といふものを、女もしてみむとてするなり」を書いた紀貫之のように、多くの書物を精読し、想像力豊かな逞しい男児になってくれないと祖国日本が沈没してしまう!!

「秋大生活のひろば」 No. 148 (2014年6月刊)



フェロー諸島で肩を寄せ合う独女と日男

# 湯けむりの先に

## ■ プロローグ

秋田に来て2, 3年経った12月初旬, 教室員3人で五能線沿いにある不老不死温泉を訪れた。粉雪混じりの潮風を顔に受けながら, 日本海側から丸見えの露天風呂の一方に男二人で浸かった。石壁で隔てられた女湯にはもう一人の相棒がいた。冬の荒波が風呂桶の際まで押し寄せると, タオルを浸すと赤錆色に染まる湯船から海を眺めていると, 若いアベックがバスタオルを巻いて混浴場(男湯)に入ってきた。しばらく様子を窺っていたものの眼の遣り場がなくなって湯船から出ると, 吹き曝しの石畳の脱衣所は凍るように冷たかった。急いで着衣し, 80 m程陸地側にある内湯で浴び直した。身体の芯が温まるのを待って, 雪の降りしきる中を再び秋田に向けて出発した。



## ■ 温泉の効能

どのように定義するかで温泉は大きく異なる。わが国の温泉法によると, 普通の水と異なる天然の特殊な水やガスが湧出すれば, 水温が低くとも温泉(25℃未満は鉱泉)と呼ばれる。近年, 温泉飲泉湯治とか飲める温泉を売り物にする温泉場も増えてきた。また, 地元民が湯船に浸かり, 古より長寿の湯水と称して飲んでいと語り継がれる温泉場もある。

約30年前, ひとりの医学生が九州の山間で温泉水を飲用している地域住民を調査した。その地域にある2カ所の温泉水の鉛濃度は85 µg/lと50 µg/lであり, その他6カ所の温泉水は16 µg/l(0~25 µg/l), 蛇口から流れる水道水は17 µg/lであった。当時の水道水鉛

基準値は100 µg/l(現在は10 µg/l)以下であり, いずれの温泉水も水道水も当時の基準値以下であった。地域男性24名(平均65歳, 49~78歳)から温泉水の飲用頻度, 1回の飲水量, 喫煙状況などを調べ, さらに血中鉛濃度を測定した。前2カ所の温泉水を常用飲用していた人の血中鉛濃度は15.4(5.7~22.0) µg/dlと, 非飲用者の平均値10.3 µg/dlに比べると統計的に有意に高かった。また, 飲用年数が長い人ほど血中鉛濃度は高くなった(日公衛誌 31: 585-588, 1984)。

## ■ 秋田の温泉

秋田県内には多くの温泉が存在する。奥羽山脈近くにある温泉は42℃以上の高温泉が多いのに対し, 沿岸部では沸かし湯が多いように思われる。一度体験して欲しいのは玉川温泉と後生掛温泉である。国道341号線を田沢湖町から車で1時間ほど鹿角に向かって進み, 雪除けトンネルを登り切った先にある急な左カーブの道路を右脇に降りていくと玉川温泉がある。ここは, 水温98℃, pH1.2の日本一の強酸性水が毎分8,400 lも湧き出る源泉をもつ。源泉近くには, 北投石(含鉛重晶石でラジウムも含む)が散在し, また岩盤浴している光景を見ることができる。大地からは低濃度の硫化水素が勢いよく噴出し, 箱根の地獄谷よりも臨場感がある。乳癌を患った泉アキさん, 大腸癌(肺癌)を患った鳥越俊太郎氏なども岩盤浴に訪れた。2012年2月1日, この岩盤浴場の横で表層雪崩があり, 宿泊客3人が死亡した。

玉川温泉前の左カーブを国道沿いにさらに20分ほど鹿角方向に進み, 八幡平アスピーテラインに向かう三叉路を右折し, 山頂付近に至る手前で右方向に





下ると後生掛温泉がある。ここは八幡平国立公園の海拔 1,000 m 付近で、5 月下旬ですら雪が一部残り、その下で咲く水芭蕉の白い花と遭遇することもある。温泉宿から後生掛自然研究路へ向かうと温泉の源泉があり、さらに先に足を運ぶと泥火山や大湯沼など、地殻活動の縮図を見ることができる。1998 年 4 月に訪れた際、大湯沼で見た雪解け水が織り成す怒濤の波は、恰も火砕流が私を飲み込まんとする幻覚を誘った。



後生掛温泉近くの雪下の水芭蕉

## ■ 噴出するガス

湯沢横手道路を湯沢インターチェンジで降りて、国道 398 号線に入り、川連、稲庭を通過し、皆瀬村の小安温泉に向かう 3 km 手前を右折し、山道を駆け上ると桁倉沼が見え、やがて T 字路に着く。そこを左に曲がり狭い道を進むと、『硫化水素ガス噴出につき立止まるな』と書かれた看板を見つけ、その先に泥湯温泉がある。山合の谷間に存在する秘湯で、2005 年 12 月 29 日、東京から来た宿泊客 3 名が積雪 1.5 m の駐車場内にある空洞（窪地）に転落し、救助に向かった夫も空洞から噴出するガスに当たってしまった。その奥山旅館前を通り抜け、山道を登っていくと川原毛地獄があり、5 月の連休時にはコブシの白い花が周囲一面に咲き誇る。日本三大霊地の恐山、立山と並ぶ川原毛地獄は硫黄や水蒸気を噴出する奇岩や怪岩の山肌を呈し、地獄絵図を連想させる。この狭い道をさらに 30 分くらい走り抜けると国道 108 号線に合流し、近くに秋ノ宮温泉郷がある。

硫化水素は下水ガスとも呼ばれ、有機物の破壊により自然界で発生し、腐卵臭を放つ刺激性ガスである。泥湯温泉、玉川温泉、酸ヶ湯温泉近くでは低濃度の硫化水素が絶えず発生している（下水管に糞便が詰まり、長時間その状態が続くと硫化水素ガスが発生することもあり、このため休日明けのトイレ掃

除の際に浄化槽接続管の蓋付近で硫化水素を吸入し、嘔気、胃腸障害、歩行困難、神経過敏、意識消失発作を起こして病院に搬送された症例もある）。高濃度長期曝露では肺水腫や気管支肺炎を起こすが、さらに濃度が高いと一瞬にして呼吸麻痺が起るので、救助作業をおこなう際には十分な換気や防毒マスクの着用が必須となる。

自然界は地殻変動に伴う地震や噴火を繰り返し起こし、人間に警告を発する。前出の泥湯温泉の駐車場付近の噴気孔に貯まった高濃度の硫化水素は家族 4 人の生命を奪った。我々が普段何気なく接する自然であっても、異状臭がする場所に不用意に立入ることは危険極まりない。また、地殻変動に伴って湧出するガス濃度や金属濃度も変化する。人の叡智は計器を使ってこの危険を察知できるが、定期的に計測されないと、ある日突然危険域を超過していたという事態に陥る。



泥湯温泉入口の道路標識

## ■ エピローグ

昨今、上述した温泉地を見聞したことはあっても、自らの五感で体験したことのない秋田生まれの若者が多いのに驚く。巷間の風評をオウム返しするのではなく、自身で感じ、物事の善し悪しを見極められるようになって頂きたい。また、目に見えない放射能があっても、そこで生活している人々を観察することによって、その空気を察することができる人になって欲しいと思う。

豪雪の後にも必ず若葉が芽吹く。この自然の節理があるから人は長くて厳しい冬にもジッと耐えられるのである。「災い転じて福となす」ではないが、辛酸嘗めながらも明日の曙光を見出す感性を持ち続けることが必要なのだと思う。

「秋大生活のひろば」No. 138 (2012 年 6 月刊)

# 東日本大震災の爪痕

## ■ プロローグ

2008 年頃の日本学術会議の子どもの健康分科会で環境リスクについて触れ、その中で「子どもの放射線被曝からの予防は、まさに原子力発電所の安全基準および安全対策に取り組む国家の威信に関わる問題である。すなわち、地震などの自然災害時、あるいは原子力発電所で働く人々のヒューマンエラーが発生した時にどれ程の安全性が保証されるのかが問われる。チェルノブイリ原発事故の経験を共有している世界に向けて、万一いまままでに経験したことのない強い地震であったので、放射性物質が大気中に放出したという弁解が寄せられるとするならば、恥の上塗り以外の何物でもない」と警告した。これが現実味を帯びたのは 2011 年 3 月 11 日であった。

その日東京出張の予定であったが、翌日に行われる秋田大学後期入学試験の準備を理由に、結果として、2 分以上続く震度 5 強の横揺れに学内で遭遇した。建物が揺れ始め、10 秒も経たないうちにコンピュータ画面は真黒になった。秋田県内はその後 30 時間以上停電が続いたが、緊急時や停電時には解錠されると大学当局が説明していた非常用ドアは余震の続く間開かずのままであった。幸い帰宅難民にならずに済んだが、秋田県内の JR 線、遠距離バス、飛行機は全て止まり、陸の孤島と化した。乾電池式ラジオから流れる NHK 第一放送の地震情報と言えば、一度聞けば理解できる県内の些細な震災状況をエンドレステープの如く繰返していた。

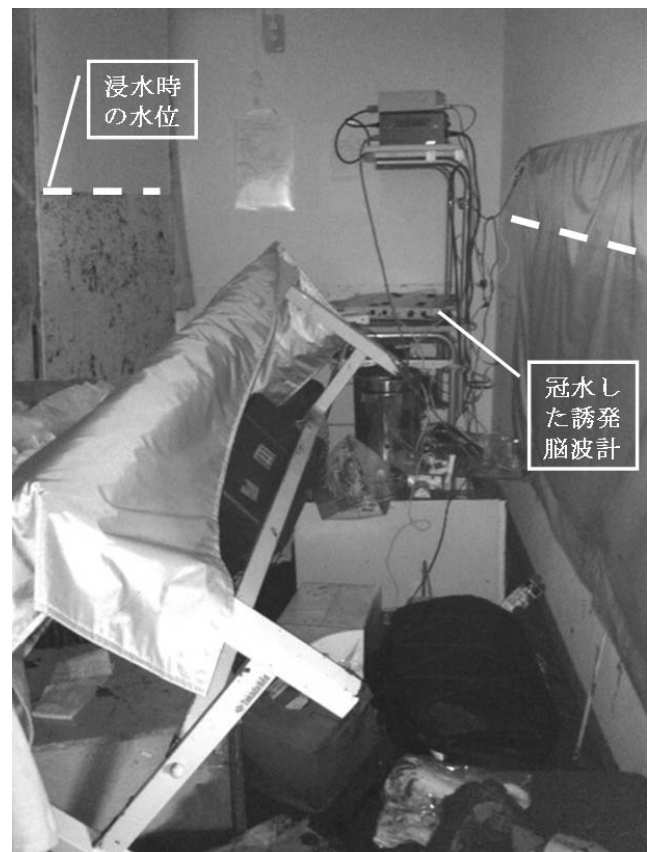
## ■ 東日本大震災

東日本大震災の全体像－東北地方沿岸部の大津波や福島第一原発崩壊など－の情報を知ったのは震災翌日の午後 7 時のテレビニュースが観られるようになってからであった。停電中におこなわれた後期入学試験に来た受験生には八戸、仙台、千葉、大阪の出身者がおり、彼等が無事帰宅できるだろうか、そればかりを面接試験終了の夕方まで心配した。ひとりの面接者は「君は春休みに復旧ボランティア活動に参加するつもりはあるか？」と、未だ震災被害の把握もできていない状況下で質問していた。

東北大学医学系研究科は、人的被害こそなかった

そうだが、8 階に位置する環境保健医学教室は書庫の本、測定機器、コンピュータなどが足の踏み場もないくらい床に落下したと聞いた。また、同教室は昨年夏より東北コホート調査で東北沿岸部に住む 7 歳児の神経発達影響の評価をおこなっており、<sup>1)</sup> 現地事務所で働いている検査者の安否が気になった。被災直後に携帯メールをすると、検査者たちは津波を避けるために市立病院に避難したとの返事であったが、連絡はその後途絶えた。東京出張中に帰宅困難者になられた東北大学佐藤 洋教授から「山形県米沢市から仙台市に移動する」とのメールが震災後 3 日目に届き、安否を気遣っておられた人々にこの旨をお伝えした。さらに 2 日ほどして、現地事務所は大津波で 1.5 m 程度浸水した旨の連絡が届いた。現地は大津波警報が発令されていたため、検査者は個人情報や一部データの入った外部記憶装置を持参して避難したという。しかし、震災前に測定していた子ども達の脳波検査データは脳波計・コンピュータの水没とともに消えてしまった！

大津波後に放映されるニュース画像は惨憺たるも



のであった。日毎に増える死者数の合間に、震災後 10 日近く経て生存が確認された若者の画像は恰も戦後復興期の逞しさすら感じさせた。しかしながら、連日のテレビ報道の中で日増しに気掛かりになってきたのは岩手、宮城、福島沿岸部市町村職員の健康状態であった。津波により家屋を失った避難住民の世話を 24 時間おこなっているものの、職員自身の家族や家屋も震災・津波・放射線被曝の犠牲になっている人もいであろう。支援物資が十分に届かない中で、公僕ということで自らの生命を縮めても良いと言うのであろうか。一方、「私にできることはないのか？」と自問が続いた。



## ■ 過重労働の健康影響

Sokejima & Kagamimori は急性心筋梗塞患者 195 名と年齢、職業を一致させた心疾患を有さない対照群 331 名の患者対照研究をおこなった。<sup>2)</sup> 心筋梗塞患者群では高血圧、血清コレステロール高値、耐糖能異常、肥満、喫煙の割合が高く、一方精神的ストレスには差が認められなかった。発症前 1 ヶ月の就労時間でも患者群と対照群で有意差は認められなかった。就労が 1 日平均 7~9 時間の労働者群の発症リスクを 1 とした時、平均 11 時間以上の労働者群の急性心筋梗塞の発症リスク比は 2.44 (95%信頼区間 1.26~4.73) であり、また 7 時間未満の労働者群の発症リスク比も 3.07 (同, 1.77~5.32) であった。すなわち、平均就労時間と急性心筋梗塞の発症リスクの関係は U 字曲線であるものの、残業時間の延長に伴って発症リスクは増加する。

2006 年 3 月 17 日の基発第 0317008 号の『過重労働による健康障害防止のための総合対策』が発せられ、その中で「過重労働による業務上の疾病を発生

させた事業場であって労働基準関係法令違反が認められるものについては、司法処分を含めて厳正に対処する」と記されている。このためか、厚生労働省は『長時間労働者に対する医師による面接指導制度の認知別事業所割合』を発表している。もっとも、2010 年 7 月 29 日の朝日新聞によると、前年度の中央省庁における月平均残業時間は旧労働省系が 73.4 時間、旧厚生省系が 71.1 時間、経済産業省が 45.9 時間であった。これら過重労働の職員に対して制度下の面接指導を実施したのか、また過労死が発生した場合、誰(所轄大臣?)を処分するのか国民に明示して頂きたいと思う。もし「省庁は本制度下でない」と放言するならば、それは正に“お役所仕事”の典型例となろう。

いずれの被災地でも市町村職員の多くは過重労働者と言える状況にあるだろう。私が被災地で調べたいと思ったのは職員の睡眠時間と心的負荷についてであった。これは以下の根拠による。7 時間睡眠の対照群と比較して、平均睡眠時間が 5 時間以下の成人群の冠動脈性心疾患死亡リスクは 1.57 倍 (95%信頼区間, 1.32~1.88) 高くなり、また 9 時間以上の睡眠群で 1.79 倍 (同, 1.48~2.17) 高くなると報じられている。<sup>3)</sup> 同様に、閉経後の米国女性を対象にした睡眠研究でも似通った数値が報告されている。<sup>4)</sup> すなわち、睡眠不足も寝過ぎも冠動脈性心疾患の発症リスクを高めるのである。<sup>5)</sup> また、Jouven らはフランス・パリ市在住の健康障害症状を持たない男性労働者 5,713 名で、かつ臨床的に検出可能な心血管疾患のなかった人達を約 23 年間にわたり追跡調査した結果を世界的に有名な米国医学雑誌に発表した。<sup>6)</sup> 主たる結果は、75 以上の安静時心拍数を持ったヒトは心筋梗塞による突然死の発症リスクが、心拍数 60 未満のヒトと比べて、3.92 倍 (95%信頼区間, 1.91~8.00) 高くなるというものであった。すなわち、安静時心拍数が 75 より高いかどうかは将来の突然死を左右する可能性があるかもしれないのである。フランスの労働者が我が国の労働条件や日常生活に合致するかどうかについて吟味する必要があるものの、安静時心拍数の意義を考える上で重要なエビデンス(証拠)である。

## ■ ボランティア活動

ガソリン事情も多少良くなった 4 月初旬、東北大

学の仲井邦彦教授から沿岸部自治体に家庭用血圧計を届けに行きませんかとお誘いのメールがあった。前述の東北コホート調査で子どもの家庭血圧を測定しているが、震災に際して血圧計の提供を受けていたオムロンヘルスケア社より支援の申し出があり、沿岸部自治体に届けることになったのである。医師として診療活動に携わることは能力的に無理であるが、自治体職員の健康状態を把握することはできるかもしれないと考え、手持ちの血圧測定装置と自律神経機能測定用心電計を準備し、ボランティア特別休暇届（4月8～10日）を大学に提出した。申請した翌日の7日夜半、第二波と思われる大余震（仙台で震度6強）が東北地方を襲い、東北電力管内は一斉停電に陥った。秋田の停電は8日の正午前に復旧したが、東北自動車道の水沢～平泉間はしばらくの間通行止めとなった。このため、8日は秋田に留まり、9日朝秋田自動車道～東北自動車道を走って水沢インターまで移動し、そこから震災で壊れた橋を回避しながら一般道を通ってボランティアセンターのある市民健康管理センターに入った。しかし、関東地方から東京都衛生局、聖マリアンナ医科大学ほか、多くの医療チームが同センター近くに既に居を構え、私が自治体職員の健康を把握するための店開きをする余地はなかった。震災直後はカップ麺などが職員の唯一の食料であり、その後全国から送られてきた缶詰製品、菓子類、ペットボトル飲料を食しておられたが、震災前の食事とは程遠いものであろう。

役場の健康増進課と打合わせの後、オムロンヘルスケア社から預かった自動血圧計を陸前階上駅近くの避難所に届けた。この辺りは海岸線に沿って電車が走っているが、線路が根こそぎ津波に攫われている箇所も散見された。被災者が400名近くいるこの避難所には体育館の片隅に診療室が設けられ、3名の看護師が交替で大半の医療業務を支えていた。また、市医師会に所属する2名の医師も時折回診されていると聞いた。高血圧症をもつ高齢者の多くは家庭用血圧計で自己管理していたが、被災時に家財道具とともに血圧計も流失してしまい、(避難所の診療室入口付近に自動血圧計は設置されていたが)自らの血圧管理を実行しづらい状況にあった。血圧計は



そのような血圧計を失った被災者に配布されたが、この程度の規模の避難所でも62名の希望者がいた。血圧計の取扱い操作を説明する際に一人の被災者を測ると、収縮期血圧195 mmHg、拡張期血圧110 mmHg、心拍数96とかなり高かった。大勢の被災者がプライバシーのない広い体育館に4週間近くも寝泊まりし、止まぬ余震、寒さ、低栄養からくるストレスで生活していると、自ずと血圧も脈拍数も上がってくるに違いない。看護師の話ではまもなく間仕切り用段ボールが届く予定とのことだった。

津波後の光景を自分の目で直接確認すると想像を絶するものがある。南三陸町や仙台市若林区などでは多くの住宅が平地にあり、隣接する住居の大半が壊滅状態となった。一方、私が見た市街地には起伏があり、例えば港と小高い所にある役場までの道路約500mを車で通過すると、港付近の木造家屋は全壊、その途中は床上浸水や半壊、役場近くでは無傷のみであった。緩やかな坂道の上下関係は津波の被災状況にも差をもたらし、日々挨拶を交わしていた隣人同士の感情にも影響を及ぼしかねない。また、JR大船渡線に沿って陸前高田方向に移動すると、鹿折唐桑駅がある。この地域は湾の奥座敷に相当し、最大級の津波被害とともに、港湾にあった船舶用燃料タンクの火災も重なり、恰も焦土と化していた。その中に目を凝らすと、背景色と同じ色の服を着た自衛官や警察官が被災者の捜索にあたっていた。

## ■ エピローグ

災害関連死は、被災後の数こそ減少しつつあるものの、5月13日現在で500名を超えたとする。死因

の多くは循環器疾患であり、また7割強は60歳以上の高齢者であった。これらの人々の健康管理を担うのは正に地域医療そのものである。一方、東京電力福島第一、第二原子力発電所の非常勤産業医でもある愛媛大学の谷川 武教授は現地で日夜働いている東京電力社員の健康管理に尽力されている。しかしながら、被災地で働いている地方公務員の過重労働の実態は把握されているのであろうか。国・地方行政の被災地復興に向けた計画立案が終わり、その描かれた図面に従って邁進し始める頃が彼等の心労の極限になるかもしれない。この場合、虚血性心疾患、脳卒中、うつ病に対して特別の注意を払わねばならないが、彼等の保健指導を誰がおこなうのか。今、被災地の医療施設が徐々に復旧し、全国各地から集まっていた医療チームが被災地を離れている。“過労死”というのは日本人の心を震撼する言葉のひとつであるが、もし被災地の地方公務員ばかりがその犠牲になることがあるならば、それはあまりに哀しい話となる。

## ■ 文 献

- 1) Nakai K, Suzuki K, Oka T, *et al.* The Tohoku Study of Child Development: a cohort study of effects of perinatal exposure to methylmercury and environmental persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children. *Tohoku J Exp Med* **202**: 31-39, 2004
- 2) Sokejima S, Kagamimori S. Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: case-control study. *Br Med J* **317**: 775-780, 1998
- 3) Shankar A, Koh WP, Yuan JM, Lee HP, Yu MC. Sleep duration and coronary heart disease mortality among Chinese adults in Singapore: a population- based cohort study. *Am J Epidemiol* **168**: 1367-1373, 2008
- 4) Chen JC, Brunner RL, Ren H, *et al.* Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. *Stroke* **39**: 3185-3192, 2008
- 5) Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* **33**: 585-592, 2010
- 6) Jouven X, Empana J-P, Schwartz PJ, *et al.* Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* **352**: 1951-1958, 2005

産衛誌 53: A41-43, 2011 より一部改変



自衛隊員3名と警察官2名の捜索光景

# 噂と現実の狭間

## ■ プロローグ

2011年の秋田は大雪で始まった。重くのしかかった雪は多くのリンゴ樹を傷めたが、東日本大震災による家屋の倒壊は、幸運にも、雪融け時期に入っていたため免れた。一方で日本国内を鳥瞰すると、霧島新燃岳の噴火が終焉しかかった頃合いに東北地方の太平洋沿岸部は津波襲来による壊滅的被害を受けた。同時に、安全神話で塗り固められた福島第一原発は崩落して、福島県およびその隣接地域を放射能汚染に晒した。さらなる自然からのしっぺ返しは続いた。食品安全や風評被害の問題が国内を錯綜している間に、台風12号の長期ゲリラ豪雨による河川氾濫、山体崩落、土石流が紀伊半島を中心に襲った。まさに、昔からの叡智や教訓を思い起こせよと、自然が我々に対し重ね重ね警告を発しているが如きである。

## ■ 家での噂

地震、雷、火事、親父。いつ、どこで降りかかるか判らない不測の事態にどのように対処するかで人の生死は一瞬時に決まることがある。終戦直後の国を興すという進取の気象をもった人々によって築かれた一億総中産階級意識は家長制度を崩壊し、“親父”の激情は近年予測可能な事象となりつつある。退潮する日本社会の中で、人々は平々凡々と生活し、呼応するが如く父親は世間の風（人間関係の機微）に晒されるのを避け、学びを止め、わがまま本意に生きることに固執する。そして、そのサマを寡黙下で観察していた子どもに突如反撃される（舐められる）のである。

## ■ 巷間の噂

展望のない社会に人は自らを奮い起こす勇氣を持つことすら諦めてしまう。阪神大震災のときには、内閣の危機意識こそ低かったが、神戸の復興を願う多くの若中年者の気鋭が復元を果たした。被災した人々の生活圏近くに働く場所が多く残っていたからである。一方の東日本大震災では、内閣の危機対処能力の欠如を見据えてか世界中から多大なる支援の手が差し出されたが、働く場の多くは大津波の猛撃

により根こそぎ消失した。また、地域に住んでいる高齢者に家を再興する余力は乏しい。復興のための仮設住宅の多くはそのまま地域住民の長屋と化す可能性もある。すなわち、人的、地理的な地域特性をしっかりと踏まえた政治的カンフル注射が打たれない限り、“復興”は絵に描いた餅となってしまう。国会議員は地域から選出された人達であり、地域に必要とされる社会資源が何かについても本来精通している筈である。昨今の報道を見聞すると、内輪闘争のみに腐心し、“国政”不全症を呈している議員も多々いるように思われている。挙げ句の果て、未曾有の危機的財政下においてバラ撒きマニフェストの延長として「生活保護費を支給すれば済む」と言い出すのではないかと危惧される。



<三陸を襲った大津波の爪痕>

## ■ 予防医学の噂

「医は仁術なり」などと賢しげに述べても、突然襲われるくも膜下出血は、予防医学の中で予測する手段は皆無でないものの、避けようがない。脳にある動脈瘤や動静脈奇形が破裂し、くも膜と脳表の間に出血する病態であり、突然の頭痛（ハンマーで殴られたような痛み）で発症する。重症の場合には、大声で叫び、倒れて直ぐに呼吸が停止することもある。そうでない場合には頭痛、嘔吐、意識障害を主症状とするが、中には頭痛が続き「何となくおかしい」ということで来院する軽症例もある。脳ドックで脳動脈瘤や脳動静脈奇形を発見することにより、予防的措置を施すことが可能な場合もある。ただ、

一度脳ドックを受けた後に（疑いがある場合を除いて）毎年脳ドックを受けるのは医療費の無駄使いとみなされる。危険因子として喫煙、高血圧、経口避妊薬服用などが現在挙げられてはいるものの、根源は脳動脈異状の存在である。

## ■ ストレスに関する噂

「科学に想定外はない」と主張されている私の先輩（先生）はくも膜下出血で倒れ、4週間後に職場復帰された。その時の貴重な体験を話された — 2011年5月に自宅で上述の頭痛を覚え、知り合いの内科医に電話相談した。症状を聞いた内科医は「すぐに救急車を呼ぶよう」に指示した。そこで119番に電話すると、救急隊は「玄関のロックをオフにしてから、名前と住所を伝えるよう」指示した。即座に解錠して、その後も話を続けていた（と思われる）が、意識が回復すると大学病院だったそうである。先輩が強調された点は、上述の2人の“的確な指示”である。唯一、この話にオチがあるとすれば、医師の守秘義務に関することだった。すなわち、入院中に“くも膜下出血”の事実が大学病院内で筒抜け状態になっていたという。主治医は「元気になって良かった、良かった」を連発していたそうである…。

生活空間がマンションやアパートである事は近年稀ではない。大都市であれば、一軒家に住む方が珍しいくらいかもしれない。救急隊が駆けつけたときに困るのは、一人で居る患者の玄関扉が開かないことだ。患者が重体で動けないこともあり、金属製扉をこじ開けるのに時間を要して生死を分けることも少なくない。1分1秒が生命に影響する。それゆえ、上の的確かつ素早い指示が先輩の生命を救ったのである。私の先輩が話されなかったもう1つ重要なポイントが実はある。それは固定電話機の有無である。119番で救急隊員との会話中に倒れた際、携帯電話では場所の特定ができないことが多いのだそうだ。一方、固定電話機ならば、電話線が繋がっている限り救急隊は当該場所まで駆けつけることが可能となる。

ところで、この先輩、その後国立大学を定年退職され、私立大学に移られた。しばらく経たとある日、術後の経過観察のため脳神経外科外来を訪れると、脳MRI画像を見た主治医から「術直後に存在していた幾つかの脳動脈瘤が

消失している！」と懐疑的に言われたそうだ。同じ病院の同じMRI装置、同じ測定法で撮影・読影されており、測定誤差が混入する筈はない…。考え得る理由として、目に見えぬ重圧が国立大学在職中は存在し、それが高血圧を発症させたが、定年退職を機にストレスレベルが大幅に軽減した。その結果、脳動脈圧も低下し、脳内の動脈瘤も自然治癒したというのか？ ストレスが動脈瘤と関連する？

## ■ エピローグ

災害には、自然により惹起される災害と、人間により惹起される災害がある。前者の場合、人の生死を決定するのは、自然の猛威に対して、偶然それに遭遇した人がどう対処するかである。家、職場、コミュニティで被災した際にどのように行動すべきか、今一度、具体的に話し合っ確認する必要がある。一方、人々の生活・産業・余暇活動は自然を大いに変貌させる。日常生活や産業現場から出る廃棄物は古くからの湧水を汚染しているかもしれないし、甘い予測で建造された原子力発電所やダム・橋梁は今回のような自然災害を契機に崩壊することもありうる。自然を甘く見ることが“想定外”という逃げ口上を作り出したことを日本人は今回学んだ。これを忘れず、教訓として後世に生かしていかなければ人類の進歩や明日の安全はない。備えあれば憂いなし。ただ、その前に「自然は、絶えず監視しなければ、しっぺ返しする」こと—水俣病、イタイイタイ病、四日市喘息など—を忘れないで頂きたい。

「秋大生活のひろば」No. 135（2011年11月刊）一部追加



<道端の雑草たれ—塩水被っても東北に春花咲く>

# やせ願望と少子化

## ■ 起 章

昨年来、内臓脂肪症候群（メタボリックシンドローム、以下“メタボ”と略）がテレビ・新聞・雑誌で盛んに取り上げられている。メタボ対策の究極の目的は、肥満に伴う糖尿病（この他、高血圧症や高脂血症）を抑えることでもあるが、これら基礎疾患をリスクとする心筋梗塞や脳卒中（脳梗塞、脳出血）の発症を抑止することにある。勿論、糖尿病が悪化して起こる腎症（および腎透析）も減らすことができる。脳卒中、心筋梗塞、腎透析などは国民医療費を押し上げる主要因であり、したがってメタボ対策が効を奏するならば国民医療費は大幅に削減できる筈である。

2007年国民健康・栄養調査結果によると、40代から60代までわが国の肥満（BMI  $\geq$  25.0）男性の割合は30%を超えている（30代は28.8%）。一方、肥満女性の割合は20代で5.8%（1987年）から5.9%（2007年）、同様に30代で13.3%から11.1%と横這い状態であるが、肥満そのものは加齢とともに60代になるまで増加する。このような中、2008年4月から始まった特

定健診制度にある「腹囲男性 85cm、女性 90cm 以上が必須」とするメタボの診断基準（国際基準とは異なる？）そのものに対する懐疑論が噴出している。

## ■ 承 章

話題転じて、わが国では肥満を忌み嫌う若い女性が増え、その結果、極端に痩身（BMI  $<$  18.5）である女性によく遭遇する。実際、女性における低体重（上述の痩身）の割合は1987年に20代18.6%および30代9.5%であったが、2007年には各々25.2%および14.0%と増えている。これは朝食欠食率の増加ともよく符合する。すなわち、1987年の女性朝食欠食率は20代14.7%および30代9.8%であったが、2007年には各々24.9%および16.3%になっているし、15～19歳の女性朝食欠食率も1割を超えている。2002年国民栄養調査結果によると、“現在、体重を減らそうとしている女性の割合”は15～19歳が64.1%であり、20代が54.4%、30代が52.5%であった。このうち、肥満女性の85%以上が減量を考えているのは理解可能で





あるが、痩身女性においても15～19歳で41.0%、20代で17.5%、30代で13.0%が更なる減量を希求しているのである。わが国におけるこのような極端な痩身願望はメタボ診断基準が定められる以前から続く“狂気の健康問題”であり、これを国際学会の中で揶揄する海外の研究者も多い(日本人は、逆に、コレステロールフリーに神経を尖らせ、総カロリー量を顧みない米国人の食生活を嘲笑してきた)。恐らく、この原因はわが国のテレビ・雑誌等マスコミが女性美の典型として痩身を賞賛してきた無思慮の賜物であろう。

## ■ 転 章

近年、低出生体重児(2500g未満の出生児)の割合が増加傾向にある。人口動態統計結果によると、低出生体重児率は1983年に6.8%であったものが、2004年には9.4%と増加した。低出生体重児の出生頻度に影響する要因として、妊娠前の低体重、妊娠中の体重増加不良、早産、胎内化学物質曝露(妊娠中の喫煙も該当)などが挙げられている。非妊時のBMIで痩身群97名、標準( $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$ )群424名、肥満群72名で検討した報告によると、低出生体重児の出生頻度は順に8.2%、6.4%、4.2%であり、痩身群ほど高率となる傾向が認められた(統計学的には標本サイズが小さいため有意でなかった)。同様に急増しているのが帝王切開分娩率である。約30年前に全分娩数に占める帝王切開率は5%であったが、近年国内外を問わず20～30%に上昇しているという。帝王切開の適応は、狭骨盤、前置胎盤、前回帝王切開分娩、多胎妊娠、妊娠32週以前の早産、胎勢異常(骨盤位、横位、反屈位など)等である。この背景には“高齢化した初産”や“不妊治療によるリスクの高い出産”の増加も指摘されているが、分娩時間の短縮を望む産婦人科医の意向もあるかもしれない。しかし、帝王切開の増加は次回妊娠の回避に繋がりはしないのか、また次回妊娠・分娩前に子宮破裂を恐れて分娩時期を早めたりしないのか(低出生体重児に結びつきやすい?)等々、連鎖疑惑も湧く。

## ■ 結 章

少子化の進行はわが国において最大級の課題であり、有効な少子化対策を早急に実施しないと社会保障制度が崩壊してしまう。このため“高齢化した初

産”にならないような就労環境ないし社会制度を国家戦略として創設することが急務となる。一方で、若年女性における痩身が美德であるかの如き社会風潮を正す必要もあろう。何故なら、思春期からの痩身願望に由来するダイエットは女性の骨の発達を阻害する恐れがあり、とりわけ骨産道の小さい骨盤を増産しているかもしれないのである(加えて、低コレステロール血症により女性ホルモンの生合成が抑制される?)。実際、わが国の妊娠可能年齢女性のカルシウム摂取量は目安量に比べてかなり低い【2003年国民健康・栄養調査報告】。このように考えると、日本社会においてメタボ対策を前面に押し出すことは妊娠可能年齢女性に痩身を一層推奨することになりはしないかと疑いの目を向けたくなる。低出生体重は成人期における高血圧、糖尿病、循環器疾患等の高リスク要因の1つと信じられていることから、**子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)**などを通して、妊娠可能年齢女性の痩身がもたらす功罪について科学的メスを入れねばなるまい。

「秋大生活のひろば」No.126(2010年1月刊)



以前この看板が世を風靡したが、今では古物商で探しても見つかることは難しい

# 睡眠不足は生命危機？

## ■ プロローグ

現在わが国では、約5人に1人が睡眠の問題を抱えているという。また、海外に出張すると、枕が違うせいもあるが、所謂“時差ボケ”のため現地へ赴いても最初の2~3日は入眠困難や起床困難を訴えることが多いと聞く。このため、出国前に私は軽い睡眠薬を医者に出してもらい、海外に着いた初日に睡眠薬を服用し、熟睡するよう心掛けたこともある。しかし、私の場合は睡眠薬を飲んでも熟睡できないことが多かった。思い起こしてみると、国際会議に出席するため、飛行機の中で発表原稿を絶えず推敲していたのだ。結果として、興奮状態の脳に時差ボケが重なり、現地で眠れなかったのであろう。同様のことは、自宅においてもある。例えば、布団の中でゲーム機や携帯メール（近年はチャット）に興じていたり、就寝直前まで論文や手紙などの書き物をしていると、就寝態勢に入ってから取留めのない考えや文章の断片が脳裏を彷徨い、なかなか熟睡状態（深睡眠期）に陥らないのである。

## ■ 睡眠障害と睡眠薬

不眠イコール不眠症ではない。不眠を引き起こす睡眠障害は様々であり、中には睡眠薬を服用するとむしろ悪化する疾患もあるという。睡眠障害を扱う専門外来では、不眠を訴えてくる患者に対して、訴えの内容を具体的に尋ねる。寝付きが悪いのか、夜間に頻回目覚めてしまうのか、早く目覚めてしまうのか、熟睡感がないのか、夢でうなされて寝ぼけたりするのか、日中眠くて困っているのか、等々。例えば、美郷町に住む年寄りが「朝3時頃に目覚めて

しまう」と開業医を受診して来た。あるいは、抗うつ剤（主治療薬）とともに睡眠薬を補助的に服用しているうつ病患者が「夜中に頻回目覚め、その度に寝つけない」と訴えた。これらの症状のみ聞いて処方する医師は、前者の患者に対して「睡眠薬を処方しましょう」と応え、後者には「もっと良く効く睡眠薬に変更しましょう」と返事するかもしれない。しかしながら、「ところで、ジイさん何時に寝ているんだ？」と質問すると、「オラは何もするごどネエがら、晩げ7時には寝でら」と答えるかもしれない。治療中のうつ病患者が、冬の秋田で「夜目覚めると、布団から出て煙草一服し、寢床にまた入る。再び寝られなくなると、これを繰り返す」と話せば、覚醒作用のある喫煙に加え、身体の冷えが重なり、強力な睡眠薬を服用しても寝付くのに相当な時間が掛かることは想像に難くないだろう。

## ■ 不眠症とは

不眠が何らかの心理的あるいは環境的要因により一過性に生じることは珍しくない。しかし、神経質な性格傾向を持ち、完全主義傾向の強い人はこのような要因がなくなった後も不眠だけが慢性的に続くことがある。そして、「今晚は眠らなければ」と努力し、逆に眠れなくなるという悪循環を繰り返すことで“不眠恐怖”という新たなストレスを形成してしまう。この病態は“精神生理性不眠”，所謂“不眠症”と呼ばれる。いずれにしても、睡眠障害で悩んでいる人は専門医を訪ね、診断・治療されることをお勧めする（筆者は睡眠障害の専門家でない）。



寝相の悪い子ほど元気？



NY 小学校バザー

## ■ 加齢と睡眠の関係

ところで、私の学生時代、脳波の大御所大熊輝雄教授の下で睡眠実験のアルバイト助手をしていた。被験者が午後10時半頃に医学部精神神経学講座の研究室に来ると、私は頭頂部、目元、口元に脳波電極を装着し、教授から渡された薬を被験者に服用させ、研究室にある脳波室のベッドで朝7時まで寝てもらう。さらに、夜通し睡眠脳波が記録できるように監視し、途中で脳波電極が外れると被験者の所に静かに行き、貼り直す。このアルバイトは、睡眠に関する最新情報を聞くために大熊教授を訪ねたことが契機であった。私はヒトの加齢現象に関心を持ち、睡眠が加齢を規定する要因ではないかと密かに考えていた。例えば、乳幼児期から思春期にかけて睡眠時間が極端に短縮するが、この短縮は脳松果体部から放出されるメラトニン量の減少をもたらす。これにより、抑制されている視床下部黄体形成ホルモン放出因子の抑制解除が起こり、女子において初潮が起こるかもしれないと真面目に考えていたのである。社会医学実習の時に小学4年～中学3年生女子を対象として質問紙調査を行い、この仮説を助手になってから発表したが、未だ内分泌学的検証まで至っていない(>\_<).



未来のアマゾネス？

## ■ 睡眠不足は生命危機？

一般成人において、睡眠時間が極端に短縮あるいは延長している人は健康問題が発症（例えば、死亡リスクの増加）しやすくなるし、片道通勤時間が90分以上の労働者では、そうでない労働者と比べ、交感神経優位の状態にあることが報告されている。また、就学前児童において、睡眠時間の延長群では血圧が若干高くなり、一方睡眠時間の短縮群では血圧低下と自律神経活動レベルの低下が観察されている。さ

らに、朝自発覚醒できる園児と比べ、自発覚醒できない園児は睡眠時間が短く、血圧が低く、かつ自律神経活動レベルも低下していた。このように、睡眠時間は老若男女の健康レベルに影響するので、「睡眠不足は万病の元」と結論することは可能かもしれない。

## ■ エピローグ

日本社会に目を向けると、男女雇用機会均等法の浸透に伴い共稼ぎ夫婦が増加し、一方夜遅くまで残業する労働者の健康を守るため「過重労働対策（過重労働による労働者の健康障害防止策）」が2006年4月より施行されている。後者は生理学的知見とともに過労死問題が背景にあり、具体的対策として時間外労働の削減や年次有給休暇の取得促進が謳われている。このように社会情勢が変化の中で、深夜子どもを連れてコンビニやファーストフード店に入る光景を時折見かける。親子の接触を大切にすることは子どもの情緒安定のために望ましいかもしれないが、親子のコミュニケーションを重視するあまり、子どもの最適睡眠時間が無視されていないか注意する必要がある。例えば、5～6歳の園児であれば、10時間前後の睡眠を確保することが求められる。園児が幼稚（保育）園に行くためには朝7～8時に起きなければならない。逆算すると、夜9～10時までに就寝させなければ、園児にとって睡眠不足となる。親の生活行動時間の都合で、子どもが犠牲にならないよう配慮して頂きたい。子どもには子どもの生活時間がある！

「秋大生活のひろば」No. 117（2008年4月刊）



芭蕉が訪れた最北端の蛸満寺（秋田県にかほ市象潟）

# 子どもの生活環境と健康

環境には自然環境とともに社会環境があり、いずれもヒトの重要な生活空間を形成する。その環境中には鉛のように有害物質として古くから認知されてきたものもあるが、環境とヒトとの相互作用の中から派生する齟齬もヒトの健康を脅かす有害因子に変身する。昨今問題視されている地球温暖化において、温熱曝露に最も脆弱な集団は自律神経機能の未発達な子どもや加齢に伴う調節機能低下をきたした高齢者であり、それによって生命危機に晒されることも稀ではない。事実、「炎天下に置かれた自動車内で乳幼児が死亡した」、「体育館内でバスケットボール部の高校生が練習中に熱中症となり急性心不全で死亡した」、「猛暑日の続く中、冷房嫌いのお年寄りがアパートの中で死亡していた」等々の報道を我々はしばしば耳にしてきた。したがって、このような生活環境中に存在する、あるいは環境に由来する有害因子が子どもに及ぼす健康影響を我々は軽視すべきではない。そこで、環境保健の立場から子どもの健康を脅かす有害環境因子の問題点を提起するとともに、この予防方策について検討する。

## ■ 生活環境の有害化学的因子

胎児や乳幼児期の神経系障害は生涯にわたって後遺症を残す可能性がある。たとえば、1955年8月24日に岡山大学医学部小児科学講座浜本英次教授によって報告された『森永ヒ素ミルク中毒事件』においては、森永乳業徳島工場で製造されたヒ素混入粉乳を飲用した乳児たちのうち皮膚色素沈着、肝腫、貧血等の症状を呈した場合に中毒患者と認定された(1956年6月9日までの公式患者数12,131名、死亡者130名)<sup>1)</sup> 厚生省の本事件に対応する専門家組織は同年12月15日に「本件の中毒症には、概ね、殆ど後遺症は心配する必要はないと言って良からう。今なお引き続き治療を受けているものは、後遺症ではなくして原病の継続である」と公式報告書に記したが、その後の追跡調査を辿ると、知的発達障害の他、肢体障害、精神障害、てんかんなどの重複神経系障害を抱える被害者が今日なお生存している。<sup>2)</sup> 同様の例として、1956年5月1日に公式文書に載った『水俣病』(メチル水銀中毒)がある。水俣湾で獲れた魚介類を多食した妊婦から『胎児性水俣病』患者が生まれ、患者は知能障害、発育障害、言語障害、歩行

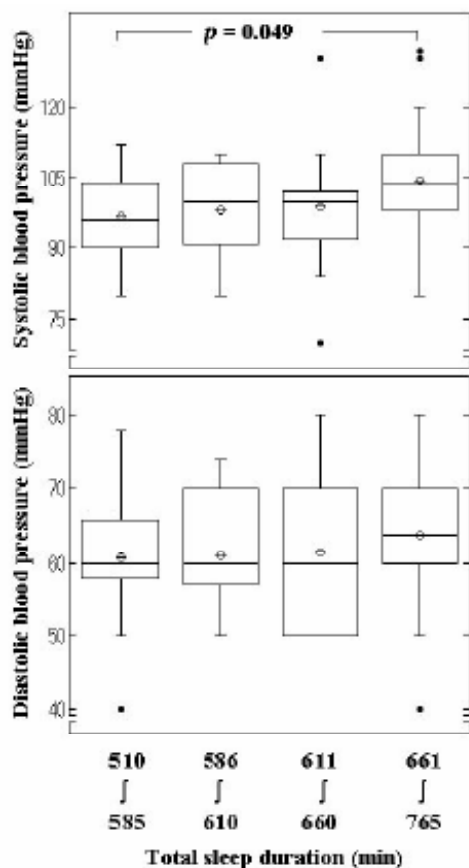
障害、姿勢変形などの脳性麻痺様の症状を有していた。<sup>3)</sup> これらは過去の問題として片付けられない現実もある。最近の調査によると、メチル水銀を多く含む大型魚(マグロ、カジキ、クジラ、イルカ、サメなど)を多食する母親から生まれた子どもは知能の低下などを潜在的に持ちうる。<sup>4)</sup> また、茨城県神栖町で井戸水に砒素化合物が混入しており、これらを生活水として利用していた地域住民の子どもに将来神経障害が顕在化するのかどうか長期間観察する必要がある。

米国では小児における鉛影響—たとえば、鉛脳症や神経行動機能の障害—に関心が集まっている。最近の鉛の疫学的研究によると、血中鉛濃度は10 µg/dl以下であっても、3~10歳児の知能指数(IQ)得点と負に関連することが報告されている。<sup>5,6)</sup> 小児は指を舐めたり、食物以外の物を口に入れる習性があるので、鉛の吸収や貯留は成人に比べて多い。<sup>7)</sup> 欧州では2007年より工業製品に鉛を含む製品は一部を除いて輸入が禁止されたが、同じ年に鉛を含む塗料を使用した中国製玩具が米国に輸入され、国際問題となった。2006年6月17~18日にイタリア・ブレシアで開催された国際労働衛生委員会(ICOH)の神経毒性・心理生理学および金属毒性に関する合同科学委員会の鉛、水銀およびマンガンの神経毒性に関する国際ワークショップは、小児の血中鉛レベルを5 µg/dlまで下げるべきとする宣言を採択した。<sup>8)</sup> わが国では鉛の健康影響はあまり問題視されていないが、鉛製錬工場付近では鉛が比較的高濃度で大気中に飛散している可能性がある。また、自動車の錆止め顔料として鉛丹、亜鉛化鉛、クロム酸鉛などが使用されており、廃車寸前の車塗料が剥がれ、鉛が大気中に埃として飛散することもありうる。

このほか、1968年に西日本一帯でポリ塩化ビフェニール(PCBs)が混入した食用油(米糠油)やその加熱により発生するダイオキシン類のポリ塩化ジベンゾフラン(PCDFs)を摂取した人々に障害が発生した「カネミ油症事件」がある。<sup>9)</sup> この事件では、当初座そう様皮疹、皮膚・粘膜の色素沈着などが摂取した人々に認められ、またこの油を妊娠中に摂取した母親から生まれた子どもに皮膚の色素沈着が認められた。その後、1979年に台湾で同様の米糠油事件が発生したが、その追跡調査によると、PCBsや

PCDFs を胎児期に曝露した子どもに認知機能影響があることが明らかにされている。<sup>10)</sup> さらに、農薬(殺虫剤)を多量に使用する地域(エクアドル)に住む子どもにおいて、母親の妊娠中に農薬曝露を受けた子どもは収縮期血圧が対照群と比べ高く、また農薬曝露した子どもで神経行動学的検査や幾つかの神経心理検査の成績が低下していたことが近年報告されている。<sup>11)</sup>

能動喫煙者だけでなく受動喫煙者も肺癌に罹患するリスクが高くなることは知られているが、この受動喫煙による危険リスクが小児期から既に始まっていることはあまり知られていない。欧州で喫煙歴のない60,182名が追跡され、そのうち42名が肺癌に罹患した。小児期に環境中のタバコ煙に全く曝露されなかった集団(29,164名中肺癌患者が15名)に比べ、小児期に毎日何時間もタバコ煙を曝露した集団(2,219名中肺癌患者が4名)は肺癌に罹患するリスクが3.63倍(95%信頼区間, 1.19~11.11)であった。<sup>12)</sup> 生活環境内において小児期の有害因子曝露が長期間を経て健康影響として現れた事例である。



就学前児童(5~6歳)の睡眠時間と収縮期(上)および拡張期(下)血圧の関係

同様の問題はアスベストでも起こりうる。アスベストは断熱・防音剤として学校や建築物に、また自動車のブレーキパッドやクラッチ板などに古くより

使用されてきた。また、現在でもニューヨーク市マンハッタン島の地下暖房配管の周辺に大量のアスベストが使用されており、これらの設備補修・解体時には大量のアスベストが排出されると言われている。アスベスト曝露による健康影響として中皮腫や肺癌があり、アスベスト工場近くに住んでいる乳幼児を含む住民においては、長期曝露の結果として、この疾患に将来罹患する可能性がある。また、以前アスベストを使用して建てられた建造物の建て替え時期に差しかかっている。この場合、飛散防止対策が徹底されないと、新たなアスベスト被害の発生も懸念される。

### ■ 生活環境の有害物理的因子

有害物理的因子とは、姿・形は見えないけれど、それ自身が持つエネルギーのために健康障害を引き起こすものを指す。小児に影響する有害物理的因子として、温熱や電離放射線が挙げられる。冒頭で述べたように、地球温暖化および室内冷房装置の使用による外気温の相乗の上昇は、自律神経機能が未発達な子どもにおいて体温調節機能の異常を起こしやすく、熱中症になって死亡することも稀ではない。<sup>13)</sup> また、1945年に広島・長崎に投下された原爆による放射線被爆例として、原爆胎内被爆した子どもに精神遅滞や小頭症がある。このような原爆による放射線被曝は今後減多に起こらないと考えられるが、1986年に当時ソビエト連邦のチェルノブイリで起こった原子力発電所事故と同様の人災事故は今後もありうるし、大規模な直下型地震により原子力発電所の崩壊なども可能性として考慮に値する。チェルノブイリ原発の場合、放射性物質が大気中に大量に放出され、これらが東欧を含む欧州や日本にも飛散し汚染され、周辺住民の幼児・小児などの甲状腺癌の発生が高くなったとされる。

### ■ 生活環境のその他の有害因子

近年の男女雇用機会均等法の浸透や経済情勢の変化により、共稼ぎ夫婦が増加している。このように社会が変化する中で、子どもの生活基盤が保護者の生活時間に影響され、このため睡眠時間の減少が子どもの健康に及ぼす影響が危惧されている。<sup>14)</sup> 最近の研究によると、16~18時間睡眠している0歳児も、12歳児になると8~10時間に睡眠が加齢とともに短縮する。また、就学前から中学生になる頃の就寝時刻は時代とともに遅くなっている。この理由として、有名幼稚園、小学校、中学校などへの受験勉強や塾

通いが嘗て挙げられていたが、近年は大人が子ども本来の生活時間を攪乱していることや、テレビ・ゲームや携帯メールの長時間使用が指摘されている。

このような社会環境におかれた就学前児童において、夜間睡眠時間や総睡眠時間の短縮が子どもの心臓性自律神経機能の低下や収縮期血圧の低下をもたらすことが横断研究の結果として示されている。<sup>15-17)</sup> 保育園・幼稚園で午前中ぐったりとしている園児を見かけることがあるが、これらの多くは睡眠不足で低血圧状態にあるためと考えられる。このような就学前児童における睡眠時間の短縮が小学生～中学生と継続される結果として、情緒障害などが起こりうるかどうかについて今後さらに検討する必要がある。

## ■ 予防方策

有害環境因子の曝露経路は、主に①妊娠中の母親あるいは乳幼児が経口摂取する（多くの有害化学的因子）、②妊娠中の母親ないし乳幼児が直接被曝する（多くの有害物理的因子）、③自らの生活をコントロールすることができない乳幼児が十分に保護されないために生じる（不慮の事故、睡眠時間短縮、家庭内受動喫煙）、等であろう。したがって、予防に当たってはこれらの曝露経路を絶つことが最重要となる。

経口摂取によって子どもの健康が脅かされる要因の除去は、①有害毒性物質が製造工程のいずれにも存在しないこと、同時に混入しないよう製造者が細心の注意を払うこと、②食品の安全性を国や地方の検査機関が絶えずチェックする体制を構築し、かつ実行することに尽きる。

昨今、食の安全性については国民的関心が集まっている。また、内閣府食品安全委員会も機能し始め、様々な食品について検討されている。しかしながら、運用に当たって生産者や消費者を過剰に刺激しないように配慮し過ぎることにより、胎児を含めた子どもが有害環境因子の危険に晒される可能性も一部にある。一例として、内閣府食品安全委員会はメチル水銀の健康影響を評価・審議し、「魚介類に含まれるメチル水銀に関わる摂食に関してハイリスクグループを胎児、また耐容週間摂取量としてメチル水銀 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週 (Hg として) とする」旨の通知を 2005 年 8 月 4 日に厚生労働大臣に届けた。この通知を受けて、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同委員会は『妊婦への魚介類の摂取と水銀に関する注意事項』（2005 年 11 月 2 日）を国民に発表した。この落とし穴は、注意

事項に特定の魚（例えば、クジラ、キンメダイ、クロマグロなど）を示したことにある。確かに、厚生労働省はその他の魚介類についても水銀含有量をインターネット上に提供している。しかし、多くの国民は妊娠中に特定の魚のみ食べなければ良いと誤解するかもしれない。例えば、注意事項に含まれないカツオ（水銀含有量 0.154  $\mu\text{g}/\text{g}$ ）を妊娠期間中に多食すれば水銀摂取量は前述の 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週を超えてしまう。<sup>18)</sup> わが国の場合、地域や季節により食材は異なることが多いので、このように魚を特定化することは理解しやすさはあるものの、誤った摂食を推奨することになってしまう危険性が残る。



一方、魚介類に限らず、野菜、穀類、食肉においても農薬、土壌・水質汚染、家畜飼料、黴毒等の問題が残る、有害性を 100%除外できているという確証はない。したがって、保護者や学校栄養士は子どもに「多種類の食品を、偏ることなく日々品を変え、少量ずつ、バランス良く摂取」させるように努めることが危険回避として重要となる。

子どもの放射線被曝からの予防は、まさに原子力発電所の安全基準および安全対策に取り組む国家の威信に関わる問題である。すなわち、地震などの自然災害時、あるいは原子力発電所で働く人々のヒューマンエラーが発生した時にどれ程の安全性が保証されるのかが問われる。チェルノブイリ原発事故の経験を共有している世界に向けて、万一「いままでに経験したことのない強い地震であったので、放射性物質が大気中に放出した」という弁解が寄せられるとするならば、恥の上塗り以外の何物でもない。

子どもの最適睡眠時間の確保は、基本的に保護者や教育者の責務である。この睡眠影響に対しては科学的証拠をさらに積み重ねる必要があるが、生後から小学 1～2 年生になるまでの子どもに対して最適睡眠時間を母子手帳に示すなどして、保護者の勝手な思い込みや勝手な都合を押しつけることにより子どもが睡眠不足に陥らないように配慮しなければなら

ない。特に、夕食時間と就寝時間を子ども本来の生活時間に戻すことが基本と考えられる。同様に、子どもの熱中症予防も保護者や教育者（保育士、教諭）の責務であり、気象条件を把握し、子どもに熱中症対策を施さなければならない。

## ■ 子どもの健康保持のために

乳幼児に自らを律するように教えることは難しい。したがって、子どもの健康を保持するための情報・知識および方策を保護者に提供することによって環境因子からの健康障害を回避するしかない。このために、妊娠後の母科学級時に妊娠期間中の食事摂取の仕方を、1.5歳児や3歳児検診時に最適睡眠時間や熱中症予防法などを教育する、また上述したように母子手帳に、月齢身長・体重の他に、最適睡眠時間等の情報を記載する等も今後検討されるべきであろう。いずれにしても、子どもを持つ保護者や子どもと日常的に接する学校教師などへの教育をおこなうことが先決である。

次に、これまでに述べてきた環境因子は、子どもを取り巻く自然環境や社会環境の中のごく限られた事例を挙げているに過ぎない。我々科学者に託された課題は、今回触れていない新たな有害環境因子による子どもの健康影響を、疫学的手法を用いて、科学的に解明するとともに、その予防策を構築していくことである。

## ■ 文 献

1. 浜本英次（編）. 昭和30年8月岡山県における粉乳砒素中毒症発生記録. 岡山県衛生部, 1957
2. Dakeishi M, Murata K, Grandjean P. Long-term consequences of arsenic poisoning during infancy due to contaminated milk powder. *Environ Health* **5**: 31, 2006
3. 有馬澄雄（編）. 水俣病-20年の研究と今日の課題. 青林舎（東京）, 1979
4. 村田勝敬, 嶽石美和子. 胎児性メチル水銀曝露の小児発達影響と臨界濃度一セシエルおよびフェロー諸島の研究を中心に-. *日衛誌* **60**: 4-14, 2005
5. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter. *N Engl J Med* **348**: 1517-1526, 2003
6. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, Canfield RL, Dietrich KN, Bornschein R, Greene T, Rothenberg SJ, Needleman HL, Schnaas L, Wasserman G, Granziano J, Roberts R. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect* **113**: 894-899, 2005
7. Lanphear PB, Hornung R, Ho M. Screening housing to prevent lead toxicity in children. *Public Health Rep* **120**: 305-310, 2005
8. Landrigan PJ, Nordberg M, Lucchini R, Nordberg G, Grandjean P, Iregren A, Alessio L. The declaration of Brescia on prevention of the neurotoxicity of metals. *Am J Ind Med* **50**: 709-711, 2007
9. 小栗一太, 赤峰昭文, 古江増隆（編）. 油症研究-30年の歩み-. 九州大学出版会, 2000
10. Lai TJ, Guo YL, Guo NW, Hsu CC. Effect of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls on cognitive development in children: a longitudinal study in Taiwan. *Br J Psychiatry* **40** (Suppl): 49-52, 2001
11. Grandjean P, Harari R, Barr DB, Debes F. Pesticide exposure and stunting as independent predictors of neurobehavioral deficits in Ecuadorian school children. *Pediatrics* **117**: e546-556, 2006
12. Vineis P, Airoidi L, Veglia F, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, Dunning A, Garte S, Gormally E, Hainaut P, Malaveille C, Matullo G, Peluso M, Overvad K, Tjonneland A, Clavel-Chapelon F, Boeing H, Krogh V, Palli D, Panico S, Tumino R, Bueno-De-Mesquita B, Peeters P, Berglund G, Hallmans G, Saracci R, Riboli E. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ* **330**: 277-281, 2005
13. 環境省（編）. 平成19年版環境・循環型白書. ぎょうせい, 2007
14. 村田勝敬, 嶽石美和子. 小児の神経発達に影響する環境因子. *秋田医誌* **57**: 73-83, 2007
15. Sampei M, Dakeishi M, Wood DC, Murata K. Impact of total sleep duration on blood pressure in preschool children. *Biomed Res* **27**: 111-115, 2006
16. Sampei M, Murata K, Dakeishi M, Wood DC. Cardiac autonomic hypofunction in preschool children with short nocturnal sleep. *Tohoku J Exp Med* **208**: 235-242, 2006
17. Sampei M, Dakeishi M, Wood DC, Iwata T, Murata K. Spontaneous awakening from nocturnal sleep and cardiac autonomic function in preschool children. *Auton Neurosci* **133**: 170-174, 2007
18. 村田勝敬, 坂本峰至. 妊婦における魚摂取の考え方. *臨床栄養* **102**: 191-194, 2006

2008年日本学術会議健康・生活科学委員会「子どもの健康分科会」への提出資料 一部改変



巣立ちの日、教室の窓辺に来て愛苦しく振る舞う長元坊の子ども

# 現代のアルコール論考抄

## ■ プロローグ

吉田兼好は「百薬の長とは謂へど、万の病は酒よりこそ起これ」といにしえの名著『徒然草』に記している。にもかかわらず、王子発酵工業・故吉川不二夫氏の論文集『アルコール論攷抄』によると、わが国はアルコール摂取に関して後進国であり、ヨーロッパこそ先進国なのだそう。ヨーロッパ諸国では15世紀に蒸留技術が普及し、蒸留酒が一般に飲用されるようになった。18世紀のロンドンでは一度にワイン瓶6本を空ける上流階層もいたくらい酩酊が蔓延り、下層社会ではこの世紀に流行した輸入酒ジンが大勢力をふるい“ジン狂”ともいうべき病気に罹った。18世紀の版画家ホガースはこの様子を『ビール街とジン横町』という作品に描いた。



Gin Lane in London

## ■ 酒の遍歴

わが国で売られている酒と言えば、蒸留酒であるウィスキー、ブランデー、ジン、焼酎の他に醸造酒である日本酒、ワイン、ビールなどがある。前者は醸造酒を蒸留したものであり、基本的に不純物（糖質）を含まない。後者は100g当たり1.5~5gの糖質を含む。また、ビールは痛風の前段階である高尿酸

血症の元凶の如く囁かれているが、高尿酸血症になると必ず痛風になるというものではなく、痛風患者では尿酸値が高いというのが正確な病態像である。高尿酸血症の原因物質はプリン体といわれ、ビールは日本酒やワインなどに比してプリン体含有量が圧倒的に高い。近年は多様化するニーズに応えると称して糖質オフやプリン体オフのビールが販売されているものの、アルコールオフのビールに至ってはもはや酒とは呼ばず、ビール風味のジュースだ。

私の学生時代と言えば、安酒の代名詞レッドやトリスなどのウィスキーやジンが主流だったように記憶している。和敬塾の入寮歓迎会の際、演台に立って名乗りを上げ、日本酒一合をイッキに飲み干し、1曲披露すれば自己紹介は終わった。音痴を理由に歌わないと、更に一杯の日本酒が強要された。また、寮の先輩に誘われて神田川近くの飲み屋で何度か馳走になった。このような場数を重ねるうちに自分流の飲み方を習得した。アルバイトして羽振りが良くなると、若さも手伝ってか週に数回、野郎二人で1回に一升五合を飲み干した。それくらい日本酒が大好きになった。もともと、人に話せないような失敗談は、空きっ腹に日本酒を注いだ時に数回経験した。このため、乾杯で飲む素振りをし、胃にある程度の食餌を詰め込んでから飲酒するよう心掛けた。

大分に住むようになって初めて焼酎と対面した。焼酎はいつもお湯割りであった。二階堂の麦焼酎では違和感を覚えることはなかったが、下町のナポレオン「いいちこ」を飲むと、多飲していないにも拘わらず時間経過とともに頭が痛くなった。系統的に発生する頭痛に対し原因が気になり成分表を見ると、後者には醸造用アルコールが含まれていた。

## ■ 酒の棘

アルコールの急性影響として顔面紅潮、心拍数増加、胸の動悸、吐き気、頭痛などがある。これらの症状は、エタノールが肝臓で代謝され、アセトアルデヒド、そして酢酸を経て水と二酸化炭素に分解されるが、アセトアルデヒドが主因と考えられている。エタノールそのものは脳に抑制・麻酔的に働くとされ、認知・判断能力や視覚機能の低下が飲酒後2時



間経って起こる。このため、飲酒後 2 時間横になったので“安全”と考えるのは危険である。そもそもエタノール代謝にはアルコール脱水素酵素 (エタノール→アセトアルデヒド) とアセトアルデヒド脱水素酵素 ALDH2 (アセトアルデヒド→酢酸) が関わり、特に ALDH2 には遺伝的・民族的特徴がある。白人のように活性型 ALDH2 を持った人 (酒豪タイプ) では体内で生成されたアセトアルデヒドを短時間のうちに分解するので頭痛に至らないで済むが、不活性型の人 (下戸タイプ) は少量の飲酒ですら気分が悪くなる。このため、昔より「酒豪は毒を知らず、下戸は薬を知らず」と語り継がれているのである。さらに、不活性型 ALDH2 の人は“リポビタン”のような栄養ドリンク剤 (少量のエタノール含有) を飲んでも気持ち悪くなる。

長期間の飲酒習慣により生じる健康影響の代表格は中枢神経系障害であり、古代よりアルコール依存症が社会問題となっている。この他大脳萎縮 (痴呆)、小脳変性症、睡眠障害、性格変化などが起こる。消化器系障害も発生しやすく、食道・喉・咽頭癌、食道静脈瘤、胃炎、脂肪肝、肝線維症、肝硬変、膵炎などがこれに相当する。循環器疾患では飲酒効果が二極化する。日々の飲酒量の増加に伴い確実に血圧は高くなり脳血管障害等の増加に結びつくが、極端な大量飲酒でなければ心筋梗塞発症の抑制効果が期待されている。秋田で調査した我々の解析結果では高血圧症 (最大/最小血圧が 140/90 mmHg 以上) は 100%エタノール換算値で 60 g/日からであり、肝機能障害 ( $\gamma$ -GTP の異常高値) は 35 g/日 (ビール換算で 900 cc/日) より起こり始める。また、妊娠早期に相当量の飲酒をしている女性から生まれる子どもには胎児アルコール症候群 (精神発達遅滞) を伴う確率が高くなる。

## ■ 日本酒の復活

20 世紀初頭は禁酒の歴史であり、結果として劣悪な密造酒が出回り飲用者の健康や生命を危険に晒した。海外の文献を調べると、密造酒が造られていた 1950 年代に鉛中毒の報告も幾つかある。最も有名なのは自動車ラジエーターをウイスキーの蒸溜装置として使用し、出来上がった密造ウイスキーを飲み続けているうちに鉛脳症になった米国農民の話である。この場合、高濃度の鉛がラジエーターから溶出し、

ウイスキーの味を一層醸し出したのかもしれない。

私は最近めっきり酒に弱くなり、1 合の日本酒ですら翌朝に残ることもある。日本酒と雖も、本醸造の類だと嗜む傍らで徐々に頭痛がしてくる。これに対して、純米酒、純米吟醸酒、純米大吟醸酒は脳に優しいように思える。そもそも、醸造用アルコールを添加した海外ワインというものは存在しない。日本製のウイスキー、焼酎、日本酒に何となく紛い物 (醸造用アルコール) が含まれている印象を懐くのは私の偏見であろうか。そのうえ醸造用アルコールにはピンからキリまであり、全国銘柄と自称している日本酒ほど安物の醸造用アルコールを使用している感が払拭できない。裏を返せば、日本酒を世界に広めていくには紛い物の無添加を保証しない限り難しいだろう。戦中戦後の物不足の時代に醸造用アルコールを足して酒もどきにした負の発想からの脱却がない限り、日本酒業界の明日はない。

## ■ エピローグ

研究配属にきた学生さんのために催している当教室恒例の試飲会で、2011 年度に好成績を挙げたのは日本酒を殆ど飲まない秋田美人であった。一方、アルコールに強いと豪語していた土崎出身の男性はひとつも正答がなかった。おまけに配属終了飲み会後に他講座の打上げ会にも出席し、翌日、コンピュータの前で瀕死状態に陥っていた。活性型 ALDH2 を持つ人はアルコールに対する過信があり、しかもアルコール依存症に陥り易いと言われている。節度ある飲酒習慣を身に付けて頂きたいものである。

「秋大生活のひろば」No. 136 (2012 年 1 月刊)



Ceremony after tasting

# 日本における食の安全

## ■ プロローグ

私は原告弁護団長を引き受けて以来、数多くの被害者のお宅を一軒一軒訪問して巡りました。そして、そこで多くの母親たちに面会しました。その母親が私に一番強く訴えたことは、それは意外にも被告森永に対する怒りではありませんでした。その怒りより前に、「我が我が手で自分の子に毒物を飲ませたという自責の叫び」でございました。…生後8ヶ月にもなりますと赤ちゃんは既にその意思で舌をまいたり手で払いのけたりして、この毒入りのミルクを避けようとしたそうであります。しかし、母親はそれをなんとかあやして無理にミルクを飲ませ続けたのです。その結果、ますますヒ素中毒がひどくなり、現在の悲惨な状況が続いてきたのであります。この18年間被害者が毎日苦しみ有様を見た母親が自責の念に駆られたのは当然でございます。…この母親たちのこの自責の念というものは一体どこから出ているのでしょうか、この母親が何故こういう叫びをするのか、これは自分の子どもが自分によせておる絶対的な信頼を裏切ったことに対する自責の念なのです。【森永ミルク中毒被害者弁護団長中坊公平氏の冒頭陳述書の一部抜粋】。

## ■ 食品に由来するヒ素中毒

ヒ素は、無機ヒ素化合物や有機ヒ素化合物として、自然界の鉱物、水、堆積物、食品などに含まれ、環境中に広く分布している。しかしながら、有害性の高い重金属であり、微量であっても長期間曝露されると発がん、代謝疾患、神経疾患、免疫抑制など、慢性ヒ素中毒による健康被害をもたらすことが知られている。わが国において、職業性曝露を除くヒ素の曝露源は水道水やヒ素含有量の高い海藻や魚介類の飲食によると考えられている。

ヒ素混入飲料による中毒症は多数発生している。1888年にワインを飲んだフランス人500名（うち15名死亡）、1900-1901年にビールを飲んだ英国人6,000名（うち70名死亡）、1924年にサイダーを飲んだ米国人28名（うち15人死亡）などである。これら海外で発生したヒ素混入事件の被害者は全て成人であった。これに対し、わが国で発生した森永ヒ素ミルク事件では12,000人を超える小児が被害者となった。成人に比べ種々の環境汚染物質に対して感受性の高

い乳幼児が犠牲になり、世界でも類を見ない中毒事件と言える。



ヒ素が混入していた当時の粉ミルク缶

## ■ 森永ヒ素ミルク事件

1955年6月頃より西日本一帯で、食欲不振、皮膚の発疹・色素沈着、下痢・嘔吐・発熱、腹部膨満、貧血などの症状を呈する症例が乳幼児に多発した。当初、患者の尿および皮膚から *Candida Albicans* が検出されたことからモニリア症が一時疑われたが、死亡した患児の剖検時に内臓モニリア症の所見は認められなかった。岡山大学医学部小児科学講座の濱本英次教授は、患児の剖検および肝生検所見に炎症反応が見られないにも拘わらず皮膚が黒染していたことから、重金属ないしメタロイドによる集団中毒と考えた。その後、臨床症状および検査成績からヒ素が原因物質ではないかと推測し、患児の共通食であった粉ミルクの分析を法医学教室に依頼するとヒ素が検出された。1955年8月24日に岡山県衛生部長の要請により記者会見を開き、一連の事件に対し1)皮膚の色素沈着、発熱、肝腫、貧血を主症状とするヒ素の中毒症状と一致する、2)患児が飲用した森永ドライミルクの中でヒ素が検出された、3)ヒ素中毒の解毒剤としてBAL (British anti-Lewisite) の使用が推奨されると発表した。

岡山県で1955年8月24日から1956年4月30日までに発生した患者は2,005名、死者24名、疑似者84名であった。疑似者とは、森永ドライミルクを飲用した事実も症状もあったが、調査当時、患者であることを証明する決め手が十分でなかった者を指す。

計 2,113 名 (男児 1,223 名, 女児 890 名) においては生後 6~10 ヶ月の発症が最も多く, 粉ミルクを主食とする乳幼児であった。このうち岡山大学病院に入院したのは 61 名であり, 全て肝腫脹が確認された。入院時に実施された心電図検査では 57 名中 26 例 (46%) に ST 上昇, T 平低, QT 間隔延長などの異常所見が観察され, 末梢血液像検査では 59 名中, 赤血球数 200 万以下が 12 例 (20.2%), 300 万以下は 35 例 (60.8%), 白血球数 5,000 以下は 30 例 (50.8%) いた。ただ, 入院した患児は感覚器/運動発達や認知発達の検査をおこなうに十分な年齢に達していなかった。

1955 年 10 月 9 日, 厚生省 (現, 厚生労働省) の依頼により設置された有識者 5 名からなる五人委員会 (委員長は大阪大学医学部小児科教授) が「ヒ素化合物を経口的に摂取した場合のヒ素中毒患者の診断基準」について発表した。診断基準の必須条件として色素沈着, 肝の腫脹 (3 横指以上) と硬化, 貧血 (赤血球 250 万以下, 白血球 4,000 以下) の 3 つを挙げ, 付帯条件として発熱, 心臓障害, 脳症状 (全身痙攣, 意識消失, 昏睡, 振戦など), 浮腫, 黄疸, 腹水などが観察されることとした。特に色素沈着の出現は必須であり, この症状のない場合は尿または毛髪中のヒ素濃度の測定による証明が必要とされたが, ヒ素濃度が実際に測定されることはなかったとされる。厚生省は 1956 年 6 月 9 日に患者総数 12,131 名, うち死亡者 130 名と発表した。これは上述の診断基準を全て満たした患者数であり, 従って, 一部の症状しか現れなかった多数の疑似者は未登録のままであった。

## ■ ヒ素がなぜ混入したのか?

森永乳業では, 工場に集まる原乳の pH が酸性に傾くと乳蛋白が凝固して加工できなくなるため, 乳質安定剤として第二リン酸ソーダを添加していた。1950 年 7 月の試験時には高純度の 1 級試薬を使用し, 1953 年 4 月より本格的に使用していた。しかし, 徳島工場では 1955 年 4 月 13 日の製品から粉乳にヒ素が混入していた。すなわち, この工場が使用していた「第二リン酸ソーダ」の表示のある物質は「第三リン酸ソーダ及び砒酸ソーダ, その他の混合物」であり, ボーキサイトからアルミニウムを精錬する際に生じた廃棄物であった。当時の徳島工場は 1 ポンド缶で約 20 万缶の粉乳を生産していた。この製品は愛知県以西

の府県で販売されており, 1955 年 8 月以降は愛知県以東の関東方面へも出荷予定であったが大半は回収され, 被害は西日本一帯に集中した。

1955 年 4 月 10 日に納品された工業用リン酸ソーダには重量比 4.2~6.3% (人体に有害とされる重量比は 0.3%) のヒ素が含まれていた。粉乳中のヒ素量は, 兵庫県衛生研究所の検査では亜砒酸として 0.001~0.007% (平均 0.003%), 都立衛生研究所が回収した粉乳を定量すると 0.0015~0.002% であった。森永ヒ素ミルク事件において, 乳幼児の摂取量は正確に把握できなかったため, ヒ素の量-反応関係を確認するには至らなかった。ただ, ロット番号によりヒ素含有量にバラツキがあるので平均値を使い, 森永ドライミルクの指定する使用目安を摂取していたと仮定すると, ヒ素摂取量は生後 1 ヶ月児で亜砒酸として 2.5 mg/日 (540 µg/kg 体重/日), 2 ヶ月児で 3.2 mg/日 (590 µg/kg 体重/日), 6 ヶ月児で 4.6 mg/日 (610 µg/kg 体重/日) と推定された。当時の成人に対する亜砒酸の致死量は 100~300 mg, 中毒量は 5~50 mg, 1 日の極量は 15 mg であった。

## ■ ヒ素中毒の後遺症

前述の五人委員会が 1955 年 12 月 15 日に発表した意見書には「本件の中毒症状には, 概ね, ほとんど後遺症は心配する必要はないといってよからう。今なお引き続き治療を受けているものは, 後遺症ではなくして現病の継続である」と記されていた。これに抗議する親がいたことから, 厚生省は希望者を募り 1956 年 3 月に全国一斉に精密検査をおこなったが, 「後遺症はない」という結論は変わらず, それ以後公式な追跡調査は実施されなかった。

1968 年 9 月以降, 大阪に住む養護教諭や保健婦らが被害児 67 名を訪問し, その中の 50 名に何等かの異常が認められたとする報告書『14 年目の訪問』が 1969 年 10 月 18 日に公表され, 大阪大学医学部の丸山博教授が「14 年前の森永 MF ヒ素ミルク中毒患者はその後どうなっているのか」と題して 1969 年 10 月 30 日に開催された日本公衆衛生学会 (岡山市) でその追跡訪問調査の結果を発表した。これを聞いていた五人委員会の委員長 (この時は定年退官し, 森永乳業の顧問) は「ただ今の報告によると, 被害児に後遺症があるとのことだが, 我々が当時検診した限りにおいては, 後遺症と断定できる者はいなかった」と述べ, また全国

一斉精密検診の結果についても「この問題でもっとも重要なことは、ヒ素は脳に移行しないことである。いやしくも医学を修めた者なら承知のはずである。『14年目の訪問』の重症児の多くは、先天性の脳性麻痺である。ヒ素と脳性麻痺の関連は考えられない」、さらに「自分は『14年目の訪問』を入手して全事例を読んだ。これだけ重要な調査に専門家は一人もいない。保健婦や養護教諭、医学生ばかりで臨床の医師は一人も加わっていないではないか。問題だ。このようなものを発表するのは学問研究をしようとしている者にとって、はなはだ迷惑なことである」と続けた。これに対し、丸山教授は「いま教授は、調査には専門家が一人も入っていないので、信用できないと言った。この学会は、公衆衛生についての研究の場であり、公衆衛生は実践を伴う学問である。保健婦や養護教諭は、現場にあって公衆衛生実現のための最前線の実務者であり、専門家である。もし彼らの報告にいささかの疑念があるとすれば、それを研究することこそ学者の任務ではないのか。その任務を忘れて、頭から一蹴しようとする態度は、学者にあるまじき不見識な態度であり、学者の使命を忘れた不遜な態度である。そのようだから国民は、学者を信用しないのだ」と一喝した。【原典は大塚睦子氏の『漁火』、一部改変】。

この学会以後、森永ヒ素ミルク事件被害者の追跡調査が各地で進められた。京都の疫学調査では、1970年12月から1971年7月の期間に415名の被害者とともに無作為抽出した対照群に調査票を郵送し、1954年と1955年生まれの被害者337名と対照者1,134名の比較がおこなわれた。被害者群では疲れ易い、風邪をひきやすい、顔色が悪い、頭痛がよくある、根気が続かないなどの訴えが対照群より多くみられた。また被害者292名におこなった医学検査では、京都市の同年齢の統計データと比べ異常脳波の出現率が高い、難聴の出現率が高い等の結果が得られた。さらに261名に実施したIQ検査では、85以下の割合が文部省統計値よりも高かった（前者20.6%、後者2.0%）。

広島では、1954年1月1日から1955年12月31日の間に広島県のある地域で生まれて育てられた子どものうち、調査当時まで当該地区から転出した者や、当該地区外から転入した者を除く124名を対象とする結果を発表した。子どもをヒ素混入ミルク群、その他の粉ミルク群、母乳群の3群に分類し、子どもが14歳のときの学業成績とIQ検査の結果を比較

した。学業成績とIQは、いずれもヒ素混入ミルク群が他2群に比べて低く、また、IQ50以下の知的障害の割合も高いことが示された。脳波検査では、明らかな異常脳波所見ないし疑わしい所見を有する者の割合が母乳群と比べてヒ素混入ミルク群で有意に高かった。以上のように、身体および認知障害が被害者の多くに確認され、また完治していないことが強調され、1973年5月26日の日本小児科学会森永ヒ素ミルク調査特別委員会の最終報告では、1955年の五人委員会の見解を覆し、「後遺症はある」と記した。

森永ヒ素ミルク中毒の被害者を守る会（ひかり協会）に属する被害者6,104名（延べ121,169人・年）を対象として2006年までに亡くなった男性185名、女性73名の死因を田中英夫医師らが解析した。これによると、被害者の全死因標準化死亡比（SMR）は男性1.0、女性1.2であり、大阪の一般集団と比べて有意差はなかったが、神経系疾患によるSMRは男性3.4、女性4.5と有意に高かった（表1）。また、1982年の調査開始から最初の4年以内に死亡した割合は一般集団と比べて高く、10年以上が経過すると死亡率に差は見られなかった。すなわち、ヒ素中毒後の死因のうち神経系疾患による死亡率が高いと推定された。井戸水等のヒ素濃度が高い群ほど小児のIQ得点が低くなるという量-反応関係は海外でも報告され、今日、ヒ素の慢性曝露は小児の知能を含む神経発達に影響すると考えられている。

表1 森永ヒ素ミルク中毒被害者の死因別標準化死亡比（SMR）と95%信頼区間（CI）\*

	男性		女性	
	SMR	95% CI	SMR	95% CI
全死因	1.0	0.9 - 1.2	1.2	1.0 - 1.6
全癌	1.0	0.7 - 1.3	1.0	0.7 - 1.5
脳血管疾患	0.9	0.5 - 1.6	1.1	0.3 - 2.3
呼吸器疾患	1.3	0.6 - 2.3	1.8	0.5 - 4.0
消化器疾患	0.7	0.3 - 1.1	0.5	0.0 - 1.8
神経系疾患	3.4	1.5 - 6.3	4.5	1.2 - 9.9

\* 大阪府の男女別死因別死亡率よりSMRを算出。

## ■ 患者救済への道程

1955年8月27日に岡山日赤病院で「被災者家族中毒対策会議」が結成され、被害児の親は次々に組織を作り、9月3日には岡山県下の被害児の家族700名が集まり総決起集会を開き、森永乳業との交渉を開始した。その後、他の府県でも組織が作られ、9月18日には代表が集まり「森永ミルク被災者同盟全

国協議会」(全協)を発足させた。全協の森永乳業への要求は、治療費の全額負担、後遺症に対する補償、死亡者への慰謝料の3点であったが、マスコミ報道では慰謝料などの補償金問題だけが取り上げられ、科学を囂す五人委員会の意見書が全協の解散を余儀なくされた。

森永ヒ素ミルク事件は、医学的解釈と森永乳業の刑事責任に関する法的解釈の両面において、歴史的な逆転劇の起こった事件であった。裁判記録を繙くと、1963年10月2日の徳島地裁は第一審判決で「合理的なおこないに対する依存の原則」を適用して森永側無罪とした。1966年3月31日の高松高裁はこの一審判決を破棄したが、森永は最高裁に上告し、1969年2月27日高松高裁は森永の上告を破棄、徳島地裁に差し戻した。1973年11月28日徳島地裁より、差し戻し刑事裁判で徳島工場製造課長に対して有罪の判決が下された。

この間の1972年9月5日に中坊公平弁護士を団長とする森永ミルク中毒被害者弁護団が結成され、1973年4月10日より大阪地裁の第1次訴訟を皮切りに全国で提訴するとともに、森永製品の不買運動を展開した。同年12月23日に森永ミルク中毒の子どもを守る会(以下、守る会)、厚生省、森永乳業は被害者の恒久救済体制確立に向けて会談し、①森永乳業が森永ヒ素ミルク事件について、企業責任を全面的に認めて謝罪し、②守る会の「恒久対策案」を尊重し、救済対策委員会の判断ならびに決定に従う、③救済対策委員会が必要とする費用の負担等々について三者会談確認書を交わし、署名捺印して締結した。これを受けて、守る会および弁護団は民事訴訟の取り下げと不買運動の中止の声明を発表した。これらの経緯を経て、守る会は「森永ヒ素ミルク中毒の被害者を守る会」と改称し、被害者救済活動を現在も続けている。2002年のひかり協会の報告によると、重症障害を持つ被害者798名のうち、発達遅延が117名、発達遅延の重複障害者が219名、肢体障害者129名、てんかん33名、精神障害103名と、神経系の障害が多い。

## ■ エピローグ

この中毒事件でヒ素が原因物質と確定した後も、「ミルクの中にヒ素が混じっていて多

数の乳幼児が中毒を起こしているということ、果たしてそのようなことが一体ありうるかどうか？」と濱本教授は疑っていた。この事件から約半世紀経つ2000年6月27日、今度は雪印低脂肪乳を飲んだ3人の子どもが食中毒症状を起こした。この低脂肪牛乳からは、黄色ブドウ球菌の毒素(エンテロトキシン)を作る遺伝子が和歌山市衛生研究所で検出された。結局、この食中毒発症者数は同年7月4日には10,656人に達した。食品安全の根幹を揺さぶるこのような不祥事に対して、我々は企業の営利至上主義に深い憤りを感じるとともに、常日頃より食品の安全性に関心を持つ姿勢を忘れてはならないと思うのである。

## ■ 参考文献

- 1) 濱本英次(編). 昭和30年8月岡山県における粉乳砒素中毒症発生記録. 岡山県衛生部, 岡山, 1957.
- 2) 森永ヒ素ミルク中毒の被害者を守る会. 森永ヒ素ミルク中毒事件—事件発生以来50年の闘いと救済の軌跡—. 機関紙「ひかり」編集委員会, 大坂, 2005.
- 3) 中島貴子. 森永ヒ素ミルク中毒事件50年目の課題. *社会技術研究論文集* 3: 90-101, 2005.
- 4) Wang SX, Wang ZH, Cheng XT, *et al.* Arsenic and fluoride exposure in drinking water: children's IQ and growth in Shanyin county, Shanxi Province, China. *Environ Health Perspect* 115: 643-647, 2006.
- 5) Tanaka H, Tsukuma H, Oshima A. Long-term prospective study of 6104 survivors of arsenic poisoning during infancy due to contaminated milk powder in 1955. *J Epidemiol* 20: 439-445, 2010.

「秋大生活のひろば」No. 111 (2007年1月刊), 大幅改訂



# ナマリの話

## ■ プロローグ

ローマ帝国が衰退したのはローマに張り巡らされた水道管に起因する鉛中毒のせいだ、と学生時代に聞いた気がする。当時の葡萄酒やシロップを貯蔵する壺は鉛製であり、溶けこんだ鉛により流・死産や不妊もあったかもしれない。一方、密造酒が盛んに造られていた 1950 年代の米国では、自動車ラジエーターをウィスキーの蒸留装置として使い、そのウィスキーを飲用した農民が鉛脳症を発症した<sup>1)</sup>。2007 年には欧州が鉛を含む工業製品（特定製品を除く）の輸入を全面禁止した。同じ年に米国で中国製玩具に鉛塗料が使用されていることが発覚して大問題となったが、わが国に輸入された同玩具に関するテレビニュースは「日本の輸入元業者は現在この玩具を回収中ですが、『少量なので子どもが舐めても健康問題は起こらない』と述べています」と短く伝えるのみであった。

有害金属の代名詞である鉛に対し、国際機関や各国政府が法規制を強化するのは当然のことである。ただ、その規制値設定に際し、数理統計の正当性ばかり述べて医学的側面に配慮もせず闇雲にゼロに近づけようとするならば、その姿勢に疑義を抱かざるを得なくなる。すなわち「目的のためには手段を選ばず」ではリスクコミュニケーションは成立しない。ここでは、鉛のリスク評価とともに、それに絡む問題点を指摘する。

## ■ 鉛の毒性

Hippocrates は金属抽出をおこなっていた人の激しい疝痛発作を記述し、その原因が鉛であることを認めた最初の古代人とされる<sup>2)</sup>。紀元前 2 世紀に Nicander は鉛による便秘、疝痛、顔面蒼白、筋麻痺を初めて記載し、1839 年には Tanquerel des Planches が鉛中毒に関する集大成を刊行した。わが国では、奈良時代より鉛が使われていたとされるが、鉛中毒の報告は明治以降であり、含鉛白粉による役者の中毒（皮膚障害、貧血、疝痛）であった。この他、母親が使うこの白粉で乳児が脳膜炎症状を呈することも明らかになり、含鉛白粉は 1935 年に禁止された。ま

た 1972 年の労働安全衛生法の導入により、中小の事業場で下垂手や鉛脳症を起こす事例はあっても、大規模事業場での鉛中毒の発生はない。

小児の鉛曝露例として、わが国では 1996 年に 7 歳男児が釣用おもりを誤飲し、胃透視でおもりの存在が確認され、全身麻酔下で内視鏡的に摘出される事例があった。誤飲後約 24 時間の血中鉛濃度は 38  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であり、誤飲後 20 日で 15  $\mu\text{g}/\text{dL}$  にまで低下したが、半年の経過期間に自覚症状や学業成績の変化は観察されなかったという。また 2006 年、米国で小頭症および発達遅延のある 4 歳男児が嘔吐のため小児救急外来を受診し、制吐剤処置され帰宅した。2 日後に腹痛・無力状態で救急外来を再度受診、入院 2 日目より興奮状態、呼吸困難、大脳浮腫が起り、3 日目（血中鉛濃度は 180  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）に脳死状態、4 日目に死亡した。病理解剖の時、胃からハート型の飾り（靴に添付された鉛製ブレスレット）が摘出された。

1995 年 6 月 26 日付朝日新聞に「ハクチョウは悲しからずや」という見出しで猟銃用散弾に使われる鉛を啄んだハクチョウが鉛中毒に陥った記事が掲載された。また 2001 年 5 月 8 日付朝日新聞によると、家庭用鉛製水道管が 850 万世帯で使われているとのことであった。しかし、前述の鉛塗料玩具の報道から推察できるように、わが国では鉛中毒が公衆の問題として扱われることは殆どなく、鉛毒性についての認知度は極めて低い。

## ■ 米国における鉛のとらえ方

1903 年のオーストラリア医学雑誌は「小児が塗料に接触すると比較的 low 濃度の鉛でも危険である」と記した<sup>3)</sup>。20 世紀前半、米国 National Lead Company は壁や家具の表面に塗る鉛塗料を大量に生産販売し、1920 年代には鉛が近代生活になくなくてはならない有益な物質であると新聞広告に掲載していた<sup>4)</sup>。初めて公衆の問題となったのは、1943 年 12 月、塗料に含まれる鉛により中毒になった小児症例を扱った Byers & Lord の論文を大衆誌 Time が紹介したことによる。その中で、鉛塗料に関する親の認識不足が家庭内の鉛塗料の使用を招き、小児の鉛中毒を誘発していると

記した。同社は1950年代までに鉛塗料が小児に有害であることを浸々認めたが、自動車のアンチノッキング剤であるテトラエチル鉛（ガソリン添加物）は1996年まで販売していた（わが国では有鉛ガソリンを1975年に全廃）。1970年代、米国の症候性/無症候を含む鉛中毒は毎年約25万件発生したと推定されている。

**National Lead Companyは「年少者のための塗り絵」の中で子供部屋で鉛塗料を使用するキャンペーンを展開した** —— 例えば、簡単に塗ることができる鉛塗料によって味気ない子供部屋がきれいになり、陰気臭さから解放される・・・



典型的な鉛中毒症状（蒼白、頭痛、放浪癖など）を示す3歳のラテン系アメリカ人少女を診察したことのあるNeedlemanは、急性鉛中毒症状のない小児270名の血中鉛が高くなるにつれ学校の成績やIQが低下することを報告した<sup>3)</sup>。この中の132名を10年以上追跡すると、高校中退者の割合は7倍以上であり、成績が悪く、欠席数が多く、読解障害をもつ者が多かった。2002年には、IQ低下、問題行動、学業不振などの持続的な有害影響は血中鉛10 µg/dL以上の小児に見られることが、その後10 µg/dL以下であってもIQは低下することが報告された。Lanphearらは世界各地で行われた類似の研究を集めて分析し、最大血中鉛濃度が7.5 µg/dLを超える曝露を受けるとIQの低下を招くと発表した<sup>4)</sup>。さらに6～10歳児の血中鉛濃度が5～10 µg/dLであっても読解や数学推論の学力検査得点が各々7.8±2.4 および6.9±2.2 低下したと報告され<sup>5)</sup>、今日、小児においては中枢神経影響の現れ始める濃度（＝臨界濃度）は5 µg/dL付近と考えられている。

以上のように、鉛塗料玩具に対する米国の過剰反応は、中国製品の輸入超過に対する反発ではなく、鉛の健康影響に関する研究成果に寄せる米国民の信頼が厚かったことによると考えられる。

## ■ 鉛のリスク評価

ヒト生体内で有害影響が現れる臨界濃度を推定す

る方法として、無毒性量（NOAEL）ないし最小毒性量（LOAEL）法とベンチマークドース（BMD）法がある<sup>6)</sup>。産業保健領域の鉛については、前者のうちのLOAEL法が用いられていた。すなわち、鉛作業群と対照群の健康影響指標を比較し、両群間に有意差が認められる作業群の平均血中鉛濃度のうち最も低い集団の値（LOAEL）が臨界濃度と見做された。その後BMD法が開発され、2008年までに鉛の臨界濃度をBMD法で検討した疫学論文数は25編あった。この頃のBMD法（今日、Hybrid型BMD法と呼ぶ）は、非曝露集団の95%上限（あるいは下限）正常値をカットオフ値とし、そこから外れる人の割合が、当初の5%から、さらに5%増加（ベンチマーク反応、BMR）する時の曝露濃度（BMD値）を数理統計学的に算出した（図1）。

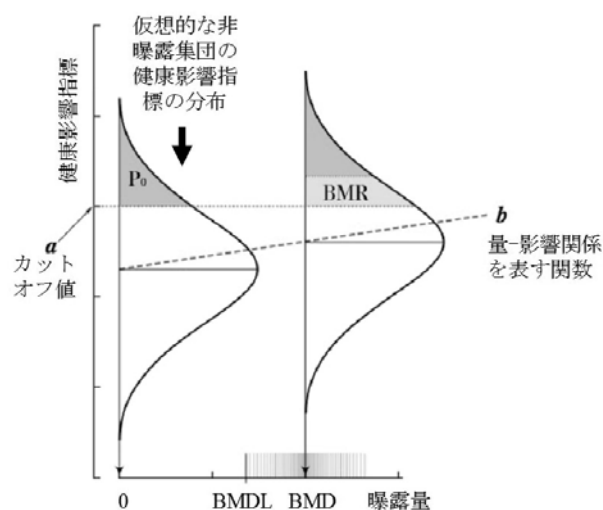


図1 ベンチマークドース（BMD）法の基本的な考え方  
非曝露集団の健康影響指標の度数が図左の正規分布形であり、この集団の異常者比率が $P_0$ （%）となる値 $a$ をカットオフ値とする。この健康影響指標が或る有害物質の曝露量と依存関係にあるならば、曝露量の増加に伴い、度数分布は曲線 $b$ に沿って右方移動する。この仮定下で、 $a$ 値を超える異常者比率が $P_0$ から $P_0+BMR$ （%）になる曝露濃度をBMD値、その95%信頼下限値をBMDL値と定義する。 $P_0$ は通常5%、BMRは異常増加率を指す。

例えば、非曝露集団のIQの95%下限値は75であり、それ以下は精神発達遅滞と呼ばれる。つまり、鉛曝露によってIQが75以下になる人の割合が計10%（図1の $P_0+BMR$ に相当）となる血中鉛濃度をBMD値（点推定値）、その95%信頼区間（区間推定値）の下限値をベンチマークドースレベル（BMDL）と呼び、臨界濃度と見做す。図2は神経生理ないし神

経内分泌検査を鉛作業者に実施した研究データから計算した BMD および BMDL 値であり、最下段の大きな黒丸はサンプル数で重み付けして算出した平均値を表す。これより、神経影響が成人に現れる血中鉛濃度は 10~18  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の間に存在すると推定された<sup>6)</sup>。

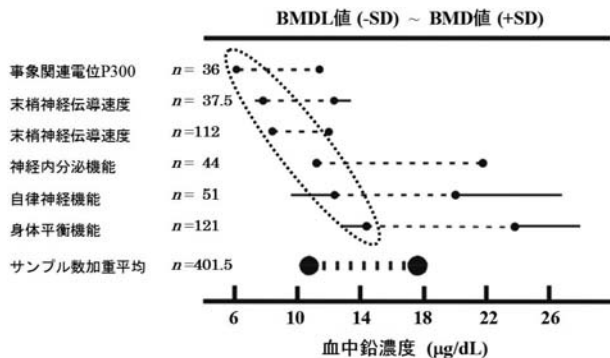


図2 ベンチマークドース (Hybrid) 法で算出された、鉛作業者に神経影響を及ぼし始める鉛濃度 (真値は BMD と BMDL の間に存在)

Hybrid 型 BMD 法と異なる BMD 法も開発され、異なる曝露量を持つ集団 (通常 4 群以上) の或る健康影響指標の平均値ないし反応率を算出し、それら曝露量と平均値 (反応率) に最も適合する量-反応曲線を選択し、その曲線から算出される健康影響指標のバックグラウンド (0  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の仮想用量) 値が BMR (0.1%~10%の値を採用) だけ変化する際の曝露量を BMD 値と定義する<sup>7)</sup>。例えば欧州食品安全機関 (EFSA) は血中鉛 31.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下の女性 2,165 名を 4 群に分けて鉛の血圧影響を検討し、BMD 法で血圧 1.2 mmHg の増加 (BMR=1%) をもたらず血中鉛 3.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を臨界濃度とした<sup>8)</sup>。同様に、フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) 評価書は、米国人 14,778 名中の慢性腎臓病罹患率と血中鉛およびカドミウム濃度との関係を検討した Navas-Acien らの論文を用い<sup>9)</sup>、BMR=10%とした BMD 法から臨界血中鉛濃度を 1.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と算出した<sup>10)</sup>。この他、血中鉛 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下の米国人 13,946 名を 3 群に分けて解析し、3.63  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上群の総死亡および虚血性心疾患死亡は、血中鉛 1.93  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満群と比べ、有意に高かった (リスク比は各々 1.25, 1.89) と報告する論文もある<sup>11)</sup>。

## ■ リスク評価に関わる問題点

近年、ひとたび有害物質のレッテルが貼られると、

それを排除しようとする傾向が窺える。ゼロリスクを目指すことは最良の予防策であるが、科学的根拠を歪曲してまでゼロリスクを目指そうとすれば、逆に人類の新たな進歩・発展を阻害しかねない…。すなわち、リスクコミュニケーションに求められるのは excuse (弁明) ではなく rationale (論理的根拠) である。わが国の食品安全委員会には医学に精通している専門家が多いが、EFSA にはそのような人は少ない。その結果、重要な攪乱因子 (=交絡因子) を見落としたり、統計を翳して臨界濃度が小さくなるような BMR を選択していないだろうか。

EFSA の例は、平均収縮期血圧 120 mmHg の集団で、鉛曝露によって集団全体の平均血圧を 1.2 mmHg 増加させる時の血中鉛濃度を指すが<sup>8)</sup>、鉛による高血圧発症リスクの場合と異なり、医学的意味が曖昧となる (毒性学的には「血圧上昇を引き起こす」であるが、昇圧剤、慢性ストレス、運動でも血圧は上がるし、そもそも BMR=1%では血圧測定の見直し範囲である)。ANSES の鉛評価書では「腎臓に影響するカドミウムも喫煙も考慮した」としている<sup>10)</sup>。しかし、鉛もカドミウムも低濃度曝露レベルであったことから、①どちらの影響がより強力なのか (両者の曝露源がタバコなら相関は高くなり、実はカドミウムの影響かもしれない)、②両者に交互作用はないのか、また③肺癌研究では喫煙本数まで調べるが、単なる喫煙習慣の有無で良いのかななどの疑問が湧く。それ以上に問題であるのは腎障害をもたらず無機水銀を無視している点である。また、総死亡や虚血性心疾患死亡に対しては睡眠も影響する。5 時間以下あるいは 9 時間以上の睡眠群は 7 時間睡眠群に比べ冠動脈性心疾患死亡のリスク比が各々 1.57 (95%信頼区間 1.32~1.88), 1.79 (同, 1.48~2.17) と高く<sup>12)</sup>、これらは睡眠時間が調べられていない集団から得られた鉛のリスク比<sup>11)</sup>と似通っている (文献 11 では、3 群間で平均年齢が有意に異なっていたので統計学的手法を用いて年齢調整はおこなわれたが、それは睡眠時間の調整を意味するものではない)。

先進諸国の有害化学物質の環境レベルは近年急速に低下しており、そのため曝露レンジ (当該集団内のバラツキ) は極端に小さくなっている。このような場合、研究開始前に想定していない交絡因子が新たに関与することは大いにありうる (すなわち、生活習慣病の発症因子と同様に、1 原因 1 結果モデルは



通用しない)。それゆえサンプルサイズの大きさだけで因果関係を正当化しようとする論文に対しては批判的な吟味 (critical appraisal) が求められる。さりとて遺伝素因や飼育環境が均一である実験動物の鉛に関する結果をヒトにあて嵌めようとするなら、紀元前から集積された膨大な疫学 (ヒト集団研究) データをドブに捨てるに等しい。むしろサンプルサイズがそれほど大きくなくても、過去の基準値 (鉛の場合、血中鉛で 30  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) を含む低～高濃度曝露集団で外挿法により臨界濃度を推定した方が、偶然の生起する蓋然性は低くなるろう。



## ■ エピローグ

わが国では殆ど話題にならない古くて新しい鉛について概説した。古い橋梁や高速道路橋脚の防錆剤に含まれる酸化鉛は解体時に鉛蒸気や埃となって大気中に飛散しうる。国内の一部の電気製品には有鉛ハンダが、自動車バッテリーには鉛電極が、古い塩ビ管には安定剤のステアリン酸鉛が、またトイレ・水道などの蛇口には砲金 (銅 85%, 亜鉛 5%, 鉛 5%, 錫 5%) が使われている。日本産業衛生学会許容濃度委員会は 2013 年に ‘殆ど全ての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される’ 生物学的許容値を血中鉛 30  $\mu\text{g}/\text{dL}$  から 15  $\mu\text{g}/\text{dL}$  に下方修正した。また、食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会鉛ワーキンググループ (2012 年) は、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度として、胎児および小児に加え、妊婦、授乳中の女性、妊娠可能な年齢層の女性 (以上をハイリスクグループと定義) で血中鉛 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下、ハイリスクグループを除く一般成人で 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下と設定した。日常生活の中で鉛が無縁と言えない状況と鉛毒性の怖さを再確認し、わが国の鉛規制

値が今後どのように変わっていくのか見守って頂きたい。

## ■ 文献

- 1) Morris CE, Heyman A, Pozefsky T. Lead encephalopathy caused by ingestion of illicitly distilled whiskey. *Neurology* **14**: 493-499, 1964
- 2) 堀口俊一. 鉛—環境中の鉛と生体影響. 労働科学研究所出版部, 1993
- 3) Rosner D and Markowitz G. The politics of lead toxicology and the devastating consequences for children. *Am J Ind Med* **50**: 740-756, 2007
- 4) Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, Canfield RL, Dietrich KN, Bomschein R, Greene T, Rothenberg SJ, Needleman HL, Schnaas L, Wasserman G, Graziano J, Roberts R. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect* **113**: 894-899, 2005
- 5) Surkan PJ, Zhang A, Trachtenberg F, Daniel DB, McKinlay S, Bellinger DC. Neuropsychological function in children with blood lead levels <10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . *Neurotoxicology* **28**: 1170-1177, 2007
- 6) Murata K, Iwata T, Dakeishi M, Karita K. Lead toxicity: does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* **51**: 1-12, 2009
- 7) EFSA. Use of the benchmark dose approach in risk assessment: guidance of the Scientific Committee. *EFSA J* **1150**: 1-72, 2009
- 8) EFSA. Scientific opinion on lead in food: EFSA Panel on contaminations in the food chain. *EFSA J* **1570**: 1-147, 2010
- 9) Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P, Silbergeld E, Jaar B, Weaver V. Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. *Am J Epidemiol* **170**: 1156-1164, 2009
- 10) ANSES. Expositions au plomb: effets sur la sante associes a des plombemies inferieures a 100  $\mu\text{g}/\text{L}$ . 2011
- 11) Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld EK, Guallar E. Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults. *Circulation* **114**: 1388-1394, 2006
- 12) Shankar A, Koh WP, Yuan JM, Lee HP, Yu MC. Sleep duration and coronary heart disease mortality among Chinese adults in Singapore: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* **168**: 1367-, 2008

学術の動向 **21-9**: 26-31, 2016より 一部改変

# メチル水銀の健康リスク

## ■ プロローグ

2003年6月3日に厚生労働省より発表された『水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項』以後、メチル水銀の健康影響に関する怪情報が巷間を奔走した。マスメディアにはキンメダイやサメを食べるとあたかも水俣病になるが如きの混乱も当初あった。しかし、喉もと過ぎれば人々の関心も薄れる。実際、現役医学生に「メチル水銀について何か知っている？」と尋ねても「過去に水俣病がありました」と受験勉強で知り得た知識以上のことは何も出てこない。その当時から今日まで生き続けている言葉と言えは“リスクコミュニケーション”と“食品安全委員会”(2003年7月1日設置) くらいであろう。

日本の高度経済成長期に突入する前の1956年5月1日に公式記録された水俣病は、チッソ水俣工場から排出された高濃度メチル水銀に汚染された魚介類を多食した人々に発症したメチル水銀中毒である。成人型水俣病は感覚障害、運動失調、視野狭窄などの中枢神経症状を主徴とした。胎児性水俣病では新生児期から発育・運動機能の発達遅延の他に脳性麻痺に酷似した症状を示し、小児期以後は知能、神経機能の両面の発達の遅れが著明であった。このような臨床徴候が全て揃っている重症患者におけるメチル水銀中毒の鑑別診断は容易であるが、症状が一部しか見られない場合に診断は困難を窮める。<sup>1)</sup> 本稿では、水俣病やその補償・救済の歴史などには触れず、低濃度メチル水銀曝露の神経および心血管影響に焦点を当てたリスク評価の最前線を述べる。また、メチル水銀中毒に近い臨床症状を示す金属水銀をめぐる最近の話題にも触れる。

## ■ メチル水銀の曝露評価

毛髪水銀濃度は試料採取の容易さゆえにメチル水銀研究の曝露指標として用いられている。特に、頭部毛根部から1 cm 毎に測定した総水銀濃度は、アフリカ系および白人系頭髪が月当たり1 cm 伸びることから、各々の妊娠時期を反映する曝露量として利用できると考えられてきた。<sup>2)</sup> 最近の研究によると、<sup>3)</sup> 日本人男女20~35歳の頭髪伸長速度は $1.3 \pm 0.2$  (平均 $\pm$ SD) cm/4週間であった。また、摂取したメチル水銀が頭髪水銀として現れるまでの時差は約3週間と推定されている。したがって、妊娠時期別の曝露指標として頭髪水銀濃度を使用する場合、当該集団のその伸長速度を事前に把握しておくことが重要となる。

近年、胎児期の曝露評価のための生体試料として臍帯が注目され、出産時の母親頭髪水銀濃度とともに、臍帯水銀濃度がメチル水銀の曝露指標として用いられている。<sup>4)</sup> すなわち、臍帯血水銀濃度や臍帯組織メチル水銀濃度はより直接的な胎児の曝露量を表すと考えられるからである。臍帯血の赤血球中水銀濃度は、出産時の母親の毛根部1 cmの頭髪水銀濃度と相関が最も高かったことから、妊娠後期のメチル水銀レベルを反映すると推定される。<sup>5)</sup> また、臍帯血の総水銀濃度は出産時の母体血のそれより1.48 (95%信頼区間, 1.29~1.67) 倍高く、しかもその臍帯血/母体血比は個人差が大きい。<sup>4)</sup> 以上より、出生時曝露とそれによる小児神経発達影響を検討する研究デザインの場合、臍帯水銀濃度の利用が推奨されよう。臍帯組織の分析に当たっては、乾燥臍帯の方が湿臍帯よりもメチル水銀測定の精度管理面で優れていると考えられており、日本では“保存臍帯(へその緒)”による後向きコホート研究などの活路が開かれている。<sup>6)</sup>

参考までに、日本人の妊娠可能年齢女性の頭髪水銀濃度の平均値は $1.4 \mu\text{g/g}$ と報告されている。<sup>7)</sup> また、食品摂取頻度調査から推定される水銀摂取量が $0.67 \sim 25.5$  (平均値 $9.15$ )  $\mu\text{g/日}$ であった女子学生(19~20歳) 59名の頭髪水銀濃度は平均 $1.51$  (範囲,  $0.49 \sim 3.60$ )  $\mu\text{g/g}$ 、尿中水銀濃度は $0.86$  ( $0.28 \sim 2.06$ )  $\mu\text{g/g Cr}$  (クレアチニン補正值) であった。<sup>8)</sup> なお、尿中水銀濃度は、毛髪水銀濃度とは逆に、殆どが無機水銀である。

## ■ 水銀をめぐる健康リスク

水俣病の発生以後、水銀による環境汚染に伴う健康被害は世界各国の大きな関心事である。<sup>9)</sup> 特に、アマゾン川流域における金採掘に伴う水銀汚染は社会問題として注目された。金の抽出に使用される金属水銀は直接環境中に放出され、その地域のみならず、河川を汚染する。しかも、水中で無機水銀からメチル水銀への有機化が起こり、食物連鎖を通して魚介類に蓄積される。このメチル水銀による汚染が、食料源を魚介類に依存するアマゾン川流域の住民に対し、さらなる健康被害をもたらすと懸念されている。このように金採掘地域の水銀汚染は、アマゾン川流域にとどまらず、アフリカやアジアの金産出国に共通する問題となっている。

国際労働機関 (ILO) によると、小規模金鉱山で働く鉱夫は1,100~1,300万人であり、うち女性が250万人、

子ども 25 万人と推定され、多くの子どもが家庭の生計を助けるために両親と共に働いている。<sup>9)</sup> インドネシアやジンバブエでは7歳頃から金採掘作業に携わり、水銀蒸気に曝露されている。これらの小規模金鉱山地区の授乳婦の母乳46検体の水銀濃度は中央値 1.87  $\mu\text{g}/\text{l}$  であり、ドイツ (中央値 0.37  $\mu\text{g}/\text{l}$ ) やスウェーデン (幾何平均 0.6  $\mu\text{g}/\text{l}$ ) の値より高く、しかも米国環境保護庁が推奨する無機水銀の基準値 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日を超える検体が 22 もあった。また、アマゾン川流域の小規模鉱山で働く鉱夫の視神経系に及ぼす影響として、網膜電位の低振幅や視覚誘発電位潜時の遅延が認められている。



中国貴州省の水銀鉱石溶融作業場

中国貴州省には幾つかの水銀鉱山が散在しており、産業活動に伴う深刻な水銀汚染問題が発生している。<sup>9)</sup> その中の1つ呉川水銀鉱山地区では、水銀鉱石溶融作業場付近の水銀蒸気濃度は 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、周辺地域の米の総水銀濃度も 6.0~113  $\text{ng}/\text{g}$  (メチル水銀濃度は 3.1~13.4  $\text{ng}/\text{g}$ ) であった。鉱夫 13 名の頭髪総水銀濃度は  $33.9 \pm 24.1$   $\mu\text{g}/\text{g}$  (頭髪メチル水銀濃度  $0.95 \pm 0.37$   $\mu\text{g}/\text{g}$ ) であり、周辺地域住民 25 名の  $21.5 \pm 23.4$   $\mu\text{g}/\text{g}$  (同、 $1.32 \pm 0.58$   $\mu\text{g}/\text{g}$ ) より高かった。この周辺地域住民の水銀濃度が鉱山地区から離れた非曝露住民 (頭髪総水銀濃度の幾何平均 0.71  $\mu\text{g}/\text{g}$ ) よりも高かったのは、水銀蒸気曝露の他に、メチル水銀汚染米を摂食していたためであろう。<sup>10)</sup> また、尿中水銀濃度が  $1,060 \pm 1,510$   $\mu\text{g}/\text{g}$  Cr、頭髪総水銀濃度が  $69.3 \pm 44.4$   $\mu\text{g}/\text{g}$  であった手掘り水銀鉱夫 22 名の尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリン量は  $248 \pm 295$   $\mu\text{g}/\text{g}$  Cr であり、対照群の  $73.5 \pm 36.2$   $\mu\text{g}/\text{g}$  Cr と比べてかなり高く、数人の鉱夫には腎機能障害が示唆された。この他、手指および眼瞼の振戦や歯肉炎などの中毒症状のある鉱夫も観察された。

## ■ 低濃度メチル水銀の神経発達影響

1998 年以降、小児の神経発達に低濃度メチル水銀が

影響するか否かの論争が魚多食集団を扱った 2 つの研究グループの間で続いている。<sup>11)</sup> 争点が噛み合わない主な理由は両グループで測定した曝露指標と影響指標に共通性が少ないことであった。曝露指標として使用された生体試料は、セイシェルでは出産後数ヶ月の間に母親から採取した毛根部より 9 cm の頭髪であり、フェロー諸島では、出産後の母親毛根部から 3 cm ないし 9 cm 長の頭髪の他に、臍帯血が利用された。<sup>4)</sup>



セイシェル小児発達研究

世界有数の一人当たり魚摂食量を誇るセイシェル共和国で行われている研究 (母子 779 組) では、母親の頭髪水銀濃度は平均 6.8 (範囲 0.5~26.7)  $\mu\text{g}/\text{g}$  であり、これらの母親から産まれた子どもの神経発達影響は 5.5 歳と 9 歳の時に調べられた (現在 17 歳児の結果を投稿準備中)。セイシェル小児発達研究では、メチル水銀と神経発達影響との関係に一貫性が見られず、わずかに 9 歳児の頭髪メチル水銀濃度と注意欠陥多動性障害指標の間に有意な関連が認められるのみであった。<sup>12)</sup> 同じ研究グループの小児発達栄養研究では、魚由来の母体血漿多価不飽和脂肪酸が小児神経発達に有益な影響を及ぼすことを示したが、この有意な関係は母親の出産時頭髪水銀濃度 (すなわち、メチル水銀の胎児期曝露) の影響を考慮すると消失した。<sup>13)</sup> その際、メチル水銀と神経発達の間には有意な負の関係が観察された。

古くよりクジラ肉を蛋白源としてきたフェロー諸島で出生コホート研究 (母子 1,022 組) が行われ、曝露指標の母親頭髪水銀濃度は中央値 4.5 (0.2~39.1)  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、臍帯血水銀濃度は中央値 24.2 (0.5~351)  $\mu\text{g}/\text{l}$  であった。<sup>11)</sup> 7 歳児と 14 歳児で神経系の検査が行われ、神経心理・行動検査では記憶、注意、言語などの能力が出生時メチル水銀の増加に伴って低下することが示された。<sup>14)</sup> 同様に、聴性脳幹誘発電位潜時も出生時メチル水銀の増加

に伴い遅延することが7歳児, 14歳児調査で明らかにされた。<sup>1,11)</sup>

日本の水銀研究として, 2001年より始められた東北コホート調査があり, 母子約500組が調査に参加した。<sup>15)</sup> 出産直後の3cm長の母親頭髪水銀濃度(中央値1.96, 0.29~9.35 µg/g)の他, 臍帯血漿PCB量, 妊娠期間中の魚摂取量などが測定され, ブラゼルトン新生児行動評価も生後3日目に行われた。<sup>16)</sup> 新生児行動評価の中の運動機能はメチル水銀やPCBの増加に伴い低下し, また魚摂取量が増えるとともに良好になるように思えた。これらの曝露指標と交絡因子を説明変数とし, 新生児の運動機能を目的変数とする重回帰分析をおこなっても, メチル水銀は有害影響を, また魚摂取量は有益影響を及ぼすことが示唆されたが, PCBの影響は消失した。フェロー諸島出生コホート研究でもPCBは神経心理・行動学的検査成績と有意な関係が見られたが, メチル水銀の影響を考慮するとPCBの影響はないと判断された。<sup>11)</sup> すなわち, PCBの健康影響を検討した報告は幾つか存在するが,<sup>15)</sup> 交絡する化学物質(例えば, メチル水銀濃度)の測定を怠ると異なる結論が導かれ得ることを示唆している。

## ■ 低濃度メチル水銀の心血管影響

胎児性水俣病患者の副交感神経機能は低下していた。<sup>1)</sup> フェロー諸島出生コホート研究によると, 低濃度メチル水銀でも血圧や心臓性自律神経機能に影響した。<sup>11)</sup> 同様に, 臍帯組織メチル水銀濃度を曝露指標として用いた後向きコホート研究でも, 低濃度メチル水銀が7歳児副交感神経の機能低下と関連していた。<sup>7)</sup> このようなメチル水銀の心血管影響は, 胎児期曝露だけでなく, 成人曝露でも観察されている。<sup>17,18)</sup> 特に, 日本の暫定的耐容週間摂取量(3.4 µg/kg 体重/週のメチル水銀量)のマグロを14週間食べ続けた介入群では平均頭髪水銀濃度が2.30 µg/gから8.76 µg/gまで上昇し, しかも日常食群(平均頭髪水銀濃度は2.1 µg/g)と比べて交感神経が優位状態になった。<sup>3)</sup> もっとも, マグロ摂取を止めて15週後に調べると両群に差は見られなくなった。

セイシェルおよびフェロー諸島の2つのコホート研究における論争と同様の構図が, 低濃度メチル水銀の冠状動脈疾患リスクをめぐる, 再来した。<sup>3)</sup> その発端は東部フィンランドに住む男性において「魚多食ないし高い毛髪水銀濃度の人は冠状動脈疾患のリスクが高い」という論文が *Circulation* 誌に掲載されたことによる。そして, 足指の爪水銀濃度をを用いた2つの症例対照研究が *New England Journal of Medicine* 誌の中で激突した。欧州人を主たる対象とした研究は冠状動脈疾患リスクと総水銀

曝露との関連を支持し, 米国男性医療従事者を対象とした研究ではこの仮説を立証できなかった。その後も幾つか追跡研究が発表されたが, 冠状動脈疾患の発症リスクを減ずる多価不飽和脂肪酸の効用を強調する多くの論文が学界を席卷し, メチル水銀が冠状動脈疾患の発症リスクを本当に高めるか否かは今日に至るまで霧中状態にある。また, 副交感神経機能の低下や交感神経優位状態が心筋梗塞や突然死のリスクとなり得るという仮説に対する反証もないままである。

## ■ 今後の研究に向けて

最近の低濃度のメチル水銀研究を概観すると, 多価不飽和脂肪酸やPCBなどの健康影響を評価する際に出生時のメチル水銀影響を無視すると異なる結論を引き出してしまう恐れがある。ところで, 小児の神経系に影響する血中鉛濃度はこれまで10 µg/dl以上と考えられてきたが, 2005年以降の論文を読むと, 知能指数(IQ)などへの鉛影響は5 µg/dl前後から現れ始めている。<sup>19)</sup> フェロー諸島出生コホート研究では臍帯血中鉛濃度も測定されたが, 中央値が1.7 µg/dlであることから鉛の影響はないと当時判断された。<sup>11)</sup> しかし, その臍帯血中鉛の範囲は1~11 µg/dlであったので, 今後再検討する必要があるかもしれない。同様に, 日本の2004~05年に調べられた3月児から15歳児の平均血中鉛濃度は2 µg/dl以下であったが,<sup>20)</sup> 5 µg/dlを超える子どもは皆無ではない。このように, 今後実施される小児環境保健疫学調査などにおいて, 重要な要因の見落としがないよう進められるべきである。

メチル水銀や鉛はヒトに神経障害をもたらすが, この他マンガンやヒ素も神経毒性物質として知られている。<sup>1)</sup> 有害化学物質には, 水銀, 鉛, ヒ素, カドミウムのように曝露量に比例して毒性が強まるものと,<sup>8)</sup> 低いと欠乏症また高いと過剰症を起こすものが存在する。後者は, 必須元素と呼ばれるマンガンやセレンなどで, 肥満指数(BMI)と同様にU字型の健康影響を示す。また, 評価される影響指標によって反応が変わる物質もある。習慣性の飲酒は, 虚血性心疾患の発症に対して, 少量であればリスクを軽減するが, 大酒飲みになるとリスクは高まる。一方, 血圧値は飲酒量の増加に伴い確実に高くなる。したがって, 化学物質(あるいは交絡因子)の健康影響がいつも線型モデルに適合するという先入観を持つことは危険であり, かかる影響が認められない時は別の方法(例えば, 非線形モデル)を勘案すべきである。

## ■ エピローグ

ヒトにおけるメチル水銀曝露は通常魚介類の経口摂

取で起こる。例外として、中国貴州省の例のように、環境中の水銀蒸気濃度が高い地域では米などの摂食によっても取り込まれ得る。<sup>9,10)</sup> また、メバチマグロの赤身は約1 µg/gのメチル水銀を含有することから、<sup>3)</sup> 体重60 kgの人が1週間にこのマグロ200 gを食べると上述の暫定的耐容週間摂取量に相当し、食べ続けると毛髪水銀濃度は5 µg/gを超えてしまう。食品安全委員会は、過去の研究成果を吟味し、「魚介類等に含まれるメチル水銀に係わる摂食に関してハイリスクグループを胎児、また耐容週間摂取量としてメチル水銀2.0 µg/kg体重/週 (Hgとして) とする」旨の通知を2005年8月4日厚生労働大臣に届けた。<sup>21)</sup> 魚介類は多価不飽和脂肪酸(DHAなど)やビタミンDなどを豊富に含み、ヒトにとって有益であると考えられていることから、妊婦あるいは妊娠している可能性のある人は、メチル水銀含量が少なくかつDHAなどを多く含む魚を選択して食べることが望まれる。

環境を取り巻くリスクに関する正確な情報を行政、専門家、市民が共有し、相互に意思疎通を図ることをリスクコミュニケーションという。最初に述べた“キンメダイ騒動”は厚生労働省が何の予告もなく『注意事項』を突然流したことにより発生した。真に、リスクコミュニケーションの欠如例である。それはさて置き、メチル水銀のリスク評価に関する研究史を紐解くと、問題の所在そして解決の糸口は自ずと見えてくる。我々が提唱する食品リスクの回避法は“多種類の食品を、偏ることなく日々品を変え、少量ずつ、バランス良く摂取する”ことである。



和歌山県太地町で出迎えるザトウクジラの親子

## ■ 文 献

- 1) Murata K, Grandjean P, Dakeishi M. Neurophysiological evidence of methylmercury neurotoxicity. *Am J Ind Med* **50**: 764-771, 2007
- 2) Mergler D, Anderson HA, Chan LH, *et al.* Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern. *AMBIO* **36**: 3-11, 2007
- 3) Yaginuma-Sakurai K, Murata K, Shimada M, *et al.* Intervention study on cardiac autonomic nervous effects of methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol* **32**: 240-245, 2010
- 4) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, *et al.* Current hair mercury levels in Japanese for estimation of methylmercury exposure. *J Health Sci* **50**: 120-125, 2004
- 5) Murata K, Dakeishi M, Shimada M, *et al.* Assessment of intrauterine methylmercury exposure affecting child development: messages from the newborn. *Tohoku J Exp Med* **213**: 187-202, 2007
- 6) Sakamoto M, Kubota M, Murata K, *et al.* Changes in mercury concentrations of segmental maternal hair during gestation and their correlations with other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. *Environ Res* **106**: 270-276, 2008
- 7) Murata K, Sakamoto M, Nakai K, *et al.* Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health* **79**: 379-386, 2006
- 8) Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, *et al.* Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ Res* **103**: 191-197, 2007
- 9) 村田勝敬, 吉田 稔, 仲井邦彦, 他. メチル水銀曝露による健康障害に関する国際的レビュー. 国立水俣病総合研究センター, 2009; [http://www.nimd.go.jp/kenkyu/review/h20\\_mercury\\_analysis\\_review.pdf](http://www.nimd.go.jp/kenkyu/review/h20_mercury_analysis_review.pdf)
- 10) Sakamoto M, Feng X, Li P, *et al.* High exposure of Chinese mercury mine workers to elemental mercury vapor and increased methylmercury levels in their hair. *Environ Health Prev Med* **12**: 66-70, 2007
- 11) 村田勝敬, 嶽石美和子. 胎児性メチル水銀曝露の小児発達影響と臨界濃度—セイシェルおよびフェロー諸島の研究を中心に—. *日衛誌* **60**: 4-14, 2005
- 12) Myers GJ, Thurston SW, Pearson AT, *et al.* Postnatal exposure to methyl mercury from fish consumption: a review and new data from the Seychelles child development study. *Neurotoxicology* **30**: 338-349, 2009
- 13) Strain JJ, Davidson PW, Bonham MP, *et al.* Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury and infant development in the Seychelles child development nutrition study. *Neurotoxicology* **29**: 776-782, 2008
- 14) Debes F, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, *et al.* Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicol Teratol* **28**: 363-375, 2006
- 15) 仲井邦彦, 中村朋之, 村田勝敬, 他. 東北コホート調査と曝露評価. *日衛誌* **64**: 749-758, 2009
- 16) Suzuki K, Nakai K, Sugawara T, *et al.* Neurobehavioral effects of prenatal exposure to methylmercury and PCBs and seafood intake: neonatal behavioral assessment scale results of Tohoku study of child development. *Environ Res* **110**: 699-704, 2010
- 17) Choi AL, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, *et al.* Methylmercury exposure and adverse cardiovascular effects in Faroese whalingmen. *Environ Health Perspect* **117**: 367-372, 2009
- 18) Lim S, Chung HU, Paek D. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. *Neurotoxicology* **31**: 10-16, 2010
- 19) Murata K, Iwata T, Dakeishi M, *et al.* Lead toxicity: Does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* **51**: 1-12, 2009
- 20) Kaji M. Blood lead levels in Japanese children – effects of passive smoking. *Biomed Res Trace Elements* **18**: 199-203, 2007
- 21) 村田勝敬, 坂本峰至. 妊婦における魚摂取の考え方. *臨床栄養* **102**: 191-194, 2006

公衆衛生 **74**: 279-283, 2010 より一部改変

# 実験動物による毒性評価

## ■ プロローグ

環境中の安全基準は時の流れの中で変化する。その変遷の主要因の1つは測定機器の技術革新に負っているように思われる。例えば、水銀分析法は以前用いられていたジチゾン抽出比色法から原子吸光法やさらに原子蛍光法などに変わり、また筋電計の信号対雑音比の向上やコンピュータ技術を駆使した加算平均法の導入に伴い、曝露指標だけでなく影響指標データの信頼性や妥当性が格段に良くなっている。<sup>1,2)</sup> もっとも、機器や測定法がどんなに進歩を遂げても、それらを実施・管理する検査者(研究者)が測定技術(要所要所のコツ)を磨かねば大いなる測定誤差が生じうる。

## ■ ヒト毒性評価の問題点

環境中有害物質のヒトに対する安全基準値を作成しようとするとき、当該物質の広い曝露レンジを持つヒト集団が存在すれば、量-反応関係から NOAEL (no-observed-adverse-effect level, 無毒性量) を比較的容易に算出することができる。この場合、既知の基準値を超える広範な曝露を有する人々は発展途上国に多数いる可能性が高いが、そのような人々を研究対象とすると社会経済的要因が著しく異なるため、得られた結果を先進諸国の人々に当て嵌めることが可能かどうか再検討しなければならないだろう。一方、先進諸国においては近年曝露レベルが低濃度域に限局しており、広い曝露レンジを持つ集団を集めることは難しいかもしれない。それにもかかわらず標本の大きさ (sample size) を大きくすれば、既知の基準値を含まない狭い曝露レンジを持つ集団でも統計的に有意な結果は得られようが、それが本質的結論に直結するかどうかは疑わしい。

例えば、鉛の臨界濃度は成人の血中鉛で 30~40  $\mu\text{g}/\text{dl}$  と考えられてきたが、<sup>3)</sup> 米国の一般成人 13,946 人の血中鉛濃度は 0.05~10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (幾何平均値, 2.58  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) であった。<sup>4)</sup> この集団を 12 年間追跡した研究に

よると、血中鉛濃度 1.94  $\mu\text{g}/\text{dl}$  未満群 (平均年齢 36.7 歳) に比べ、3.62  $\mu\text{g}/\text{dl}$  以上群 (平均年齢 50.7 歳) の全死因死亡リスクは 1.25 倍 (95%信頼区間, 1.04~1.51) であり、心血管系死亡リスクは 1.55 倍 (同, 1.08~2.24) であった。一方鉛と無関係の論文の中で、睡眠が 5 時間以下の成人群の冠動脈性心疾患死亡リスクは、7 時間睡眠の対照群と比べ、1.57 倍 (同, 1.32~1.88) 高くなり、また 9 時間以上の睡眠群で 1.79 倍 (同, 1.48~2.17) と記されている。<sup>5)</sup> 同様に、閉経後の米国女性を対象とした睡眠研究でも似通った数値が報告されている。<sup>6)</sup> 上の鉛論文では、平均年齢が 14 歳も違う集団の睡眠時間が交絡因子として調整されておらず、鉛と睡眠時間のいずれが死亡リスクに影響したのか、また血中鉛 10~40  $\mu\text{g}/\text{dl}$  で死亡リスクが曝露量に依存して更に高くなるのか不明のままである。

## ■ 実験動物による毒性評価

安全基準値の作成に当たって、当初より毒性が疑われている農薬などのリスク評価はヒトを用いて実証することができず、動物実験に頼らざるを得ない。生物統計においては標本が大きいほど検出力は高くなるが、動物実験をおこなうに際しては『動物の愛護及び管理に関する法律』(2006 年 6 月 1 日改正施行) を遵守しなければならない。すなわち、動物を科学上の利用に供する場合、科学上の利用の目的を達することができる範囲において「できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること」(replacement)、「できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること」(reduction)、「できる限り動物に苦痛を与えないこと」(refinement) が盛り込まれている。<sup>7)</sup> このためか、医科学で求める究極目標に到達していない動物実験結果に遭遇することもある。

表は、人工受精した雌ウサギにテフリルトリオン (除草剤) を 0, 0.1, 10, 1000 mg/kg/日の用量で妊娠 6 日から 27 日まで毎日 1 回強制経口投与し、生存胎

表 曝露された雌ウサギから生まれた胎児の内臓検査の変異に関するまとめ

投与量, mg/kg/日	対照 (0)	0.1	10	1000
変異のある胎児数	15	37	29	30
変異のなかった胎児数	137	156	140	95
変異の出現率 (%)	9.93	19.2	17.2	24.0

児を安楽死させた後に Stuckhardt と Poppe の未固定内臓検査法により胸部と腹部の軟組織を調べた結果である。<sup>8)</sup>  $2 \times 4$  の  $\chi^2$  検定をおこなうと  $P = 0.017$  であり、曝露に伴う出現率は高くなる傾向がある。個々の群間の出現率を  $\chi^2$  検定 (Yates 修正) で比較すると、対照 (非投与) 群と 0.1 mg/kg/日投与群の間では  $P = 0.025$ 、対照群と 10 mg/kg/日投与群の間では  $P = 0.083$ 、対照群と 1000 mg/kg/日投与群では  $P = 0.003$  である。農薬のリスク評価では、対照群と 0.1 mg/kg/日投与群の間で有意差が認められても、NOAEL は 10 mg/kg/日、LOAEL (lowest-observed-adverse-effect level, 最小毒性量) は 1000 mg/kg/日と判断されるらしい。しかしながら、0.1 mg/kg/日と 10 mg/kg/日の間で確定的でないと察すれば、動物実験であることを鑑み標本をある程度大きくして確認することもできる筈である。また表の結果を考えると、投与量も 0.01 mg/kg/日、1 mg/kg/日、100 mg/kg/日を加えるべきであった。それを行わないで、未解決のまま結論を出している報告書を見ると、毒性科学を何と心得るのかと問い正したくなる。ヒトへの安全性を検討するために行われる実験が、恰も農薬の安全性を立証することに利用されているかの如き印象を持つ。

## ■ エピローグ

動物実験は、動物固有の病態生理解明のために行われることもあるが、ヒトの病態を念頭に置きつつも倫理的に実施できない状況下で行なわれる。この場合、一定レベルの明確な結論を引き出すことが常に要求され、半端な結論は弊害をもたらす恐れすらある。何故なら、物言わぬ動物で変異が現れる以前にヒトが自覚症状を発するかもしれないからである。ヒト健康事象を標榜する医科学の中で動物実験が行われるのであれば、たとえ毎日動物の顔を眺めながら実験していようとも、その初心を忘れるべきでない。

## ■ 文献

- 1) Murata K, Dakeishi M, Shimada M, Satoh H. Assessment of intrauterine methylmercury exposure affecting child development: messages from the newborn. *Tohoku J Exp Med* **213**: 187-202, 2007
- 2) Araki S, Murata K, Yokoyama K. Application of neurophysiological methods in occupational medicine in relation to psychological performance. *Ann Acad Med Singapore* **23**: 710-718, 1994
- 3) International Programme on Chemical Safety. *Environmental Health Criteria* **165**: Inorganic Lead. WHO, Geneva, 1995.

- 4) Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld EK, Guallar E. Blood lead below 0.48  $\mu\text{mol/L}$  (10  $\mu\text{g/dL}$ ) and mortality among US adults. *Circulation* **114**: 1388-1394, 2006
- 5) Shankar A, Koh WP, Yuan JM, Lee HP, Yu MC. Sleep duration and coronary heart disease mortality among Chinese adults in Singapore: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* **168**: 1367-1373, 2008
- 6) Chen JC, Brunner RL, Ren H, Wassertheil-Smoller S, Larson JC, Levine DW, Allison M, Naughton MJ, Stefanick ML. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. *Stroke* **39**: 3185-3192, 2008
- 7) 国立大学法人動物実験施設協議会. 動物の愛護及び管理に関する法律の改正. 2009. Available on <http://www.kokudoukyou.org/kisoku/index.html>
- 8) ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応). 財団法人残留農薬研究所, 2006

日衛誌 **64**: 824-825, 2009 より一部改変



秋田市内の民家近くに現れ、悪戯するニホンカモシカ



雨上がりの公園で泥遊びするミドリガメ

# かけがえのない地球

## ■ プロローグ

近年、先進国を中心とする経済活動水準の高度化に加え、発展途上国を中心とした貧困と人口の急増・都市集中、さらに国際的な相互依存関係の拡大を背景として、地球環境問題が顕在化している。これは地球温暖化、酸性雨、砂漠化、オゾン層破壊などを指すが、地球規模の単なる環境問題に止まらずヒトの生命を脅かす可能性を孕んだ公衆衛生学上の問題である。

地球温暖化、酸性雨、砂漠化などは、ヒトの生活空間だけでなく家畜などの牧草地をも奪うことから、人口の急増に見合う食料を今後とも安定供給できるかどうかを決定する重要な鍵を握っている。すなわち、狂牛病、口蹄疫、鳥インフルエンザが世界中を騒がせ、また商業捕鯨禁止により野放図に増えたクジラの馬食による漁業資源の枯渇が叫ばれる中で、ヒト、陸の幸、海の幸が消滅しないような具体的な国際的取り決めが必要となる。これは、世界人口を支える地球規模の食料総量とその分配法を念頭に置きながら世界の知識人が対策を練らねばならない課題である。かかる意味で、農産物を単に国家間の貿易品目の一つと考えて世界貿易機構 (WTO) 内でおこなっている交渉は、地球温暖化の影響をあまりに軽視し過ぎている。各国が土壤に適した農業を育成し、地球温暖化に適応できる農産物を生産・開発していかなければ、人類の食糧事情における将来は悲観的である。同様に、山間部に荒廃した田畑を増やし、都市近郊の田畑を宅地・道路に転換させている日本の農業経済政策も地球温暖化を促進させても、“かけがえのない地球”を救うものではないだろう。

## ■ 地球環境研究の現状

地球を囲む大気層にある温室効果ガス (二酸化炭素、メタン、一酸化二窒素、フロンなど) は可視光線を透過するが、赤外線を吸収し、地表に再放射する性質を持つ。このガスの存在により、地表付近の大気が暖められることを温室効果 (*greenhouse effect*) と呼ぶ。1995年12月に出された『気候変動に関する政府間パネル』の第二次評価報告書によると、温室効果ガスを抑える対策がとられずに濃度が現在の率で増え続けると、地球の平均気温は2100年までに2℃上昇すると試算されている。これによる気象影響として、地球全体の雨量・蒸発量の増加と局地的な

大雨の発生、また土中の水分蒸発に伴う砂漠化が挙げられている。また、温暖化により氷河が融けて海水が増え、地球全体の海面水位は2100年までに約50cm上昇すると予測され、幾つかの島は沈んでしまうことになる。さらに森林生態系では、植生の移動の速さが気候の変化に追従できず減ってしまう樹種が出て、それに伴い食物連鎖による影響が動物にも現れる可能性が指摘されている。



大都市での夏の猛暑は昼夜の冷房装置の必要性を増す。冷房装置の使用は、一方で外気温の上昇をもたらすと同時に、他方で電力需要の増大による二酸化炭素の放出を増加させる。これらの相乗作用の結果、一層の温暖化が進み、高齢者や乳幼児 (さらに大都市に住む貧困層) に健康悪影響 (熱中症など) を及ぼす。また、昨今の局地的な大雨の発生は、単に土砂災害だけでなく、ヒトの生活空間を破壊し、併せて災害死傷を招いている。さらに、媒介動物の分布域の拡大などにより、マラリアやデング熱などの環境リスクが高まっている。

酸性雨とは、石油や石炭などの化石燃料の燃焼で生じる硫黄酸化物や窒素酸化物などが大気中で酸素や水蒸気と反応して生じる硫酸や硝酸を取り込んだpH 5.6以下の雨を指す。この他、自動車や飛行機などから排出される硫黄酸化物や窒素酸化物も発生源となる。ヨーロッパや北米では、酸性雨による湖沼および河川の酸性化により魚介類の死滅が報告されている。また森林への影響として、酸性雨で葉が傷つけられ光合成ができなくなり、あるいは土壤の酸性化で毒性金属が溶け出し、木が枯れる現象が起っている。

かつて冷蔵庫冷媒、洗浄剤、発泡剤などに広く使



用されてきたクロロフルオロカーボン (CFC, フロン  
の一種) が成層圏オゾン層を破壊することが明らか  
にされ, 現在 CFC を含むオゾン層破壊物質の生産お  
よび消費の段階的削減が行われている. これら物質  
が成層圏で分解されて発生する塩素あるいは臭素原  
子は, 触媒としてオゾン分子 ( $O_3$ ) を分解しオゾン層  
を破壊する. この結果, 有害紫外線 (UV-B) が地上  
に降り注ぎ, 皮膚癌や白内障の増加, 免疫抑制など  
の健康影響 (他方 CFC などの代替物質は産業保健上  
の問題) を引き起こしている.



Marble dissolution due to acid rain in Slovenia

## ■ 地球環境研究の課題

地球環境研究総合推進費 (環境省) による 2002 年  
までに終了した研究課題を概観すると, オゾン層破  
壊 (22 件), 地球の温暖化 (53 件), 酸性雨等越境大  
気汚染 (12 件), 海洋汚染 (11 件), 熱帯雨林の減少  
(12 件), 生物多様性の減少 (11 件), 砂漠化 (6 件),  
人間・社会的側面から見た地球環境問題 (13 件), 総  
合化研究 (9 件), 先駆的地球環境研究 (1 件), 京都  
議定書対応研究 (2 件), その他の地球環境問題 (2 件),  
課題検討調査研究 (93 件) であった. しかし, これ  
らの中でヒトへの健康影響を扱った研究は極めて少  
ない. 地球環境保健に関するリスク評価は疫学に熟  
知した予防医学領域の研究者によってなされない限  
り, 実証的な健康科学に直結しない. かかる意味で,  
曝露評価だけでなく健康影響評価に重点を置いたリ  
スク評価研究を育てる学術的機運の高まりが必要と  
なる.

## ■ 地球救済のために

地球環境問題は各国における経済・技術開発と表  
裏一体の関係にあり, 一国でこの問題に対処できる  
ものでない. このため, 環境と開発を統合すること  
を目的とした『環境と開発に関する国連会議』が 1992

年にリオデジャ  
ネイロで開催さ  
れ, 180 カ国の政  
府代表団が出席  
した. この地球サ  
ミットでは, 持続  
可能な開発に関  
する人類の権利,  
自然との調和, 現  
在および将来に  
おける公平な開  
発, グローバル・  
パートナーシッ  
プの実現などに  
ついて議論され,



Respiratory function tests in Bangkok policemen

ヒトと国家の行動原則を定めた『環境と開発に関  
するリオ宣言』とその詳細な行動計画である『アジェ  
ンダ 21』および『森林に関する原則声明』を採択し  
た. この他『気候変動に関する国際連合枠組条約』  
や『生物の多様性に関する条約』が署名されるなど,  
地球環境問題に対する世界的な関心の高まりを反映  
する国際会議であった. このような国際会議で各国  
が協調的に行動するならば, 地球環境の壊滅的状況  
は回避されるかもしれない. しかし, 昨今の異常気象  
現象は地球規模で拡大しているように思える. した  
がって, 地球環境破壊による熱波, 大雨災害, 感染  
症, 紫外線照射などで死亡率が高くなるようにす  
るため, 予防医学的手法 (リスク管理やリスクコ  
ミュニケーションとともに, リスク評価) の導入が  
一層重要となる.

## ■ エピローグ

ヒト集団や自然・社会環境を扱う学問領域が, 生  
命科学の進展に伴い, 疎んじられるのは時流と言わ  
れるかもしれない. しかしながら, 生存を個々の患  
者 (あるいは細胞ないし遺伝子) 中心に据えるかヒ  
ト集団として捉えるかの問題であり, 必ずしも後者  
の視点が劣っていることを意味していない. むしろ,  
生命科学発展の中で医療費の高騰を容認してきた現  
状を反省し, ヒト集団の健康を予防医学的に増進さ  
せるとともにその学問領域を充実させることの方が  
重要であるように思われる. 何故なら, 環境の変化  
によって疾病構造や遺伝子配列は変わり得るかもし  
れないからである.

日本学術会議予防医学研究連絡委員会 (2005 年)  
*Japan Perspectives in Public Health* 用原稿一部改変

# 赤道直下の環境と健康

## ■ プロローグ

2007年1月4日、秋田の積雪量を心配しながら、午後4時過ぎに成田を出発した。神経生理学的検査の機器類を携えた私と教室員の二人は、米国アトランタ国際空港に到着後、そこで入国審査と税関を経て、直ぐに最終目的地に向かうボーイング757に乗り換えた。飛行機はメキシコ湾およびカリブ海を通過し、赤道付近になって真暗闇の空から降下し、街の灯りを翼下に置いてキトの国際空港に午後10時頃着陸した。この地で環境コンサルタント業をしているHarari博士と南デンマーク大学のGrandjean教授が我々を待ち受けており、熱い握手を交わした。日本から搬送した検査機器の税関チェックに30分程かかり、ホテルに着いて時計を見ると午前0時を少し廻っていた。



図1 赤道記念碑からの眺望

## ■ 南米への旅

赤道（スペイン語で*Ecuador*）直下に位置するエクアドルと言えば、ダーウィン博士の愛したガラパゴス諸島が有名であるが、世界で唯一屋根の上に乗車できる高原列車で発生した日本人の死傷事故を思い出す人もいるかもしれない（図1）。アンデスの山々に囲まれた起伏の多い盆地の中に、インカ帝国滅亡後のスペイン統治下400年の歴史を刻む建造物が立ち並ぶ旧市街と比較的治安のよい新市街が南北に細長く17kmにわたって延びる首都キトは標高2,500m前後であり、約140万人が住んでいる（図2, 3）。ちなみに、日本～エクアドル間の飛行時間は、強い偏

西風のため往路は約18時間であるが、復路は22時間近くもかかる。しかも、乗継ぎ空港での待ち合わせ時間をこれに加算しなくてはならない。



図2 キトの旧市街



図3 キトの新市街

先入観のためかもしれないが、首都キト近辺で重い荷物を運んだり身体を激しく動かすと、高山病かと思われる動悸や息切れを感じた。特に、キトから南に60km下ったところにある万年雪の端正なコトパクシ山（5,896m、図4）の麓に行くと、一歩進もうとするたびに心臓が高鳴った。一方、キトから太平洋側に向かって車で2時間近く走り標高1,000～1,500mまで降りると、高温多湿の熱帯樹林に変わる。このため、呼吸は楽になるが、汗がにわかに噴き出した。

## ■ エクアドルの環境問題



図4 コトパクス山



図6 ピチンチャ山 (4,572 m) から見たキト市内



図5 エクアドルの道路



図7 タバコ畑に散在するバラ栽培ハウス

エクアドル国内には鉄道線路がほとんど敷設されていないので、人々の主な輸送手段はバス、トラック、小型乗用車、オートバイである (図 5)。このため、道路はよく整備されていたし、キト郊外では自動車かなりのスピードで追越しするのをしばしば目撃した。Harari 博士の話によると、エクアドルでは交通事故死亡率が高いそうだ (もっとも、道路が、山間を通るため、“日光いろは坂”のようにあちこちで曲がりくねっていることも一因であろう)。キト市内では、渋滞の少ない時間帯にはバスが猛スピードで走り抜けるが、概して交通渋滞が激しくかつ盆地のため、車からの排気ガスが溜まりやすいように思われた。このように、首都キトが抱える主要な環境問題は大気汚染による健康影響が考えられよう。このほか、砒素汚染による問題が急浮上していると聞いた。一方、市内を見廻しても川に遭遇することがなく、生活用水をどのように確保しているのか心配になった (図 6)。

高低差とともにカーブの多い国道をキト市内から北に向かって 100 km くらい車で走ると、今回の目的地であるタバコ畑という田舎町 (標高 2,800 m 前後) に着く。この辺りも、赤道直下にもかかわらずアンデス高原の中にあり、一年中気温は 12~14℃ (夜は 5℃位) で、輸出用のバラがビニールハウスの中で栽培されている (図 7)。バラは虫がつき易いので殺虫剤の散布は日常茶飯事である。このため、農場で使用している主な殺虫剤名があたかも看板の如く国道沿いの建物壁に記されているのを目にした。殺虫剤の多くは有機リン系であり、中毒症状として倦怠感、頭痛、めまい、吐き気などを起こし、重症の場合には縮瞳、意識混濁、けいれん等の神経症状が起こる。今回の調査では、バラ栽培に直接従事している人々ではなく、胎児期そして生後も殺虫剤曝露を受けていると考えられる子ども (小学 2~3 年生) が対象であった。メチル水銀、鉛、砒素のような神経毒性物質に胎児や乳幼児が曝露されると神経

障害が生涯残ると言われており，殺虫剤の低濃度長期曝露でも同様の神経影響があるかもしれないと考えたからである．また，Grandjean 教授らはこの地で予備調査を 3 年前に行い，小児の神経行動学的影響が見られたことを米国の小児科雑誌に報告している．



図 8 タバクンドの公立診療所中庭にて



図 9 視覚誘発電位の測定光景

## ■ 現地調査

タバクンドの小学校近くにある公立診療所には内科，外科，産婦人科，小児科，歯科などがあり，地域住民が多数訪れていた (図 8)．この診療所内の教室を 2 週間借りて，神経内科的検査，神経行動学的検査，神経心理学的検査，神経生理学的検査，採尿・採血が現地の小児神経内科医，心理士，看護師，米国ハーバード大学の公衆衛生修士，日本人の手で行われた．デンマーク人と日本人を除く全員がスペイン語を話し，午前あるいは午後の授業時間中に検査のためにやってくる子どもに対応した．全くスペイン語の素養のない我々は，Harari 博士の夫人を通訳として，産婦人科外来部屋で心拍変動，聴性脳幹誘発

電位，視覚誘発電位の測定をしていたが，子どもの検査に必要となる片言のスペイン語を合間に教わり，彼女が多忙なときは我々だけで実施することもあった．なお，視覚誘発電位測定の光刺激装置には 17 インチのブラウン管が通常使用されるのであるが，搬送が大変であることから，今回はゴーグルに発光ダイオードを取り付けた光刺激装置を用いた (図 9)．



図 10 胎児期の殺虫剤曝露が疑われた子どもの手(?)



図 11 タバクンド付近にあるカヤンペ山 (5,790 m)

1995 年にポルトガル・マデイラ諸島の小漁村で同様の誘発電位測定をしていたときに，何人かの子どもの頭髪の間に虱 (しらみ) がいるのを発見し，また体幹部にカフェ・オ・レ斑 (神経線維腫症) のある子どもを見たが，この地では虱やカフェ・オ・レ斑を見ることはなかった．その代わりに，強い農薬臭のする子どもが何人かいて，測定後に窓を全開するもアレルギー性鼻炎に罹っている Harari 夫人は顔をしかめたままであった (事実関係は不明であるが，彼女の鼻炎はキト市内の大気汚染のせいだったのかもしれない)．また，日本でも以前問題になった睡眠薬

サリドマイドを服用した妊婦から生まれたのではないかと疑われる子どもにも遭遇したが、妊娠中の農薬曝露でも起こるらしい(図10)。現在、92名の子どものたちの血液および尿中の殺虫剤やその代謝物、コリンエステラーゼ活性などの曝露指標が分析中であり、これらのデータが出揃った時点で殺虫剤の神経影響が解析されることになっている。



図12 ユーカリ林を背景に微笑むラマ

## ■ エピローグ

アンデスの山々(図11)に囲まれた緑の多いタバンドに2週間も滞在していると、雨期にもかかわらず湿気具合が程良い“常春の楽園”にいる錯覚に

陥ってしまう。おまけに、ユーカリ林の周りにはいる牛馬やラマが我々に優しい眼差しを向けてくれる(図12)。そんな至福感とは対照的に、サトウキビの茎を竹のように編んだ塀に包囲されたビニールハウスが人々の健康を脅かす環境問題の発生源として町の至る所に存在しているのである。日本では、このような農業に関わる健康影響は注目されることの少ない潜在的な問題と考えられているが、白蟻駆除剤、ゴルフ場の除草剤、リンゴの消毒薬などに曝露する可能性の高い人々の健康影響について改めて検討する時期に差しかかっているのかもしれない。何故なら、既にわが国では生産中止となったDDTやBHCとは異なる、新しいタイプの農薬が日進月歩の中で開発・販売されているからである。

1月23日午後日本に着き、秋田にはその日の深夜到着した。日本を不在にしていた間の積雪が気になり、タクシー運転手に尋ねると「雪は正月からほとんど降っていないよ」との返事であった。聞いてホッとしたが、キト近郊にあるインカ帝国跡地の風化した石垣(図13)が脳裏をかすめ、何故かしら“地球温暖化の脅威”を寒気混じりに覚えた。

「赤道直下にある国の環境保健問題」より一部改変  
「あきたさんぽ」30号(2007年5月刊)



図13 インカ帝国の跡地

# 環境保健研究のジレンマ

## ■ プロローグ

環境保健はヒトの健康と環境の相互作用を解明する一学術分野である。環境中に存在する有害因子(以下、環境有害因子)には、化学物質の曝露だけでなく、廃棄物汚染、越境汚染、地球(および生活)環境変化に伴う温暖化(暑熱、洪水・ゲリラ豪雨、生物媒介感染症の拡大)や紫外線照射などが含まれる。これらがヒトの健康にどのような／どのように影響を及ぼすかが環境保健の主たる研究目的であり、途上国では金属鉱山・採掘や農薬撒布による健康リスクに関する研究が盛んにおこなわれているが、先進国では環境による小児への健康影響に関心が向けられている。1970年代後半に鉛による健康影響に関する論文が産業保健専門誌に多数掲載されるようになり、世界保健機関(WHO)は1984年に水道水中の鉛指針値を50 µg/Lとした。1993年には、この指針値を一気に10 µg/Lに下げた(わが国の鉛の水質基準を50 µg/L以下にしたのは1992年、10 µg/L以下になったのは2004年である)。これは1980年代後半になって小児の知能指数(IQ)が血中鉛濃度10~20 µg/dLでも低下するなど小児の環境リスクに対する脆弱性が懸念された結果である<sup>1)</sup>。斯くして、1997年のG8環境大臣会合において「子どもの健康と環境」に関するマイアミ宣言が合意されるに至った<sup>2)</sup>。

わが国では2011年1月より「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」に参加する妊婦のリクルートが開始された<sup>3)</sup>。その経緯および目的はさておき、この調査では当初偏りの少ない集団ベースの研究(population-based study)の優位性ととも、発症頻度の低い疾患をカバーできるように10万人の子どもの追跡が謳われた<sup>4)</sup>。これにより対象者の化学物質の曝露範囲(range)が狭隘となり、リスク評価の際に裏目に出るのではないかと心配になる。すなわち、自然環境および社会経済状況の大きい異なる地域に住む集団が参加しているものの、もし化学物質の曝露濃度が概して均一である集団で、かつ狭い曝露範囲であったなら用量-反応(影響)関係の検討に支障が出てくる可能性がある。一方、曝露濃度が著しく乖離したコホートの存在はそれらデータの開示に窮する問題を抱え込むことになるかもしれない。

## ■ 出生コホート研究

出生コホート研究は、地理・気候的条件、社会経済、生活習慣の違いにより研究仮説は異なるものの、世界各地で行われている。この研究の主たる目的は妊娠中や授乳中に曝露する環境有害因子による健康障害を子どもの成長過程の中で観察し、検証することにある。実際の研究では、生まれてくる子どもが機能障害、能力障害、社会的不利を将来蒙るかもしれない疾病や健康問題が取り扱われる<sup>5)</sup>。具体的には、健康障害が将来にわたって持続ないし後遺症として残る疾患、例えば胎児性水俣病や森永砒素ミルク事件で見られた中枢神経障害など、が主たる関心事である。ただ、知能や精神神経発達は、小児が3~7歳になるまで、その障害の程度を評価することが難しいし、しかも評価時期に達するまでの間に養育者の社会階層や知的レベルなどを含む生活環境および遺伝素因が複雑に交絡しうる。また、低濃度曝露では、小児が自覚症状を訴えることも少なく、臨床医学に馴染まないという理由で医学的関心が払われないこともある。患者自身に愁訴がなければ、神経生理学的検査で神経伝導遅延を認めても、健康障害の存在を確信することができない(これは糖尿病や高血圧と診断された人が重篤な合併症を伴わない限り、病気を過小評価するのと似ている)。然れど、小児が抱える知的障害や精神神経発達障害は、成人になるにつれ社会的不参加につながる可能性もあり、かつ社会負担増(保健医療費の増大や経済損失など)を招きうる<sup>6)</sup>。それゆえ、原因を明らかにするとともに、根拠に基づいた予防策(例えば、原因物質の産期曝露の抑制)を講じることが重要となる。

子どもが生活環境の中で将来の生活習慣病に直結する環境有害因子に晒されることはありうる。小児保健研究の多くは生前に異常がなかったという前提で行われるが、出生時に環境有害因子の曝露がなかったことを保証するには、胎児期曝露の可能性を否定しておかねばならない。また、これまで先天性疾患と見做されてきた疾患も実は環境有害因子の胎児期曝露あるいは妊婦の生活習慣に由来していたかもしれない。出生コホート研究を実施する意義は、①環境有害因子の胎児期曝露による健康影響を明らかにする、②胎児期に環境有害因子の曝露を(測定可能な範囲で)受けていなかったことを確認する、③生後の環境有害因子を測定することにより小児疾患

の発症要因を解明できる、であろう。

## ■ 先行研究の検討

先行する出生コホート研究を全て概説することは不可能なので、本稿では神経系影響を扱った研究に限局する。同時に、環境有害因子も数多くあるので、メチル水銀と鉛に絞る。

### 1) メチル水銀

1971年のイラクで、メチル水銀殺菌剤処理した種子小麦で作られたパンを食べた農民にメチル水銀中毒が発生し、多数の犠牲者(死者約500人)が出た。調査に参加した米国ロチェスター大学の研究グループは、メチル水銀曝露による神経障害に関する用量-反応関係を世界に向けて発信した<sup>7)</sup>。イラクのメチル



フェロー(上)、マデヒラ(中)、エクアドル(下)の子どもたち

水銀中毒禍およびわが国の水俣病は通常の食事由来するメチル水銀摂取と大きく異なる高濃度メチル水銀曝露条件下で発生したものである。一方、その後の研究者の関心事はメチル水銀曝露による無症候性の健康障害ないし影響がどのレベルで起こるかであった。この問いに答えるため、スウェーデン、デンマーク、米国の研究者がメチル水銀を多く含む魚介類・海棲動物を食べていたニュージーランド、デンマーク自治領フェロー諸島、セイシェル共和国において出生コホート研究を立ち上げた<sup>8)</sup>。

セイシェル小児発達研究(母子779組の出産時母親毛髪水銀平均6.8 μg/g, 0.5~26.7 μg/g)とフェロー出生コホート研究(母子1,022組の毛髪水銀の中央値4.5 μg/g, 0.2~39.1 μg/g)の成果がほぼ出揃った1998年以降より、低濃度の胎児期メチル水銀曝露が小児の神経発達に影響するか否かの論争が始まった。フェロー研究は、7歳および14歳の時に神経系検査をおこない、胎児期メチル水銀の曝露濃度が高くなるにつれ、記憶、注意、言語などの神経心理・行動検査成績の低下、聴性脳幹誘発電位潜時の延長、自律神経機能の低下を示す結果を毒性学の専門誌に報告した<sup>9-13)</sup>。一方のセイシェル研究は、5.5歳および9歳調査で胎児期メチル水銀曝露と神経発達影響との間に一貫性のある関係を見つけられなかったものの、インパクトの高い学術誌(*JAMA* および *Lancet*)にこれらの結果を発表した<sup>14,15)</sup>。このような経緯もあり、世界中の研究者がセイシェルおよびフェロー研究の結論の違いに注目した。両者の結果を詳細に検討すると、争点が噛み合わない主な理由は両グループが測定した曝露指標や影響指標(endpoints)に共通性が少ないことであった。曝露指標の測定に使用した生体試料は、セイシェル研究は出産後数ヶ月の間に母親から採取した毛髪であったが、フェロー研究は出産直後の母親毛髪と臍帯血、それに加えて妊娠期間中の魚摂食量を用いた。

論争に終止符を打ったのは、皮肉にも、新たに行われたセイシェル小児発達栄養研究(母子229組)であった<sup>16,17)</sup>。この研究では魚由来の母体血漿多価不飽和脂肪酸(*n-3* PUFA)が神経発達に有益な影響をもたらすことを示したが、その有益な影響も出産時の母親毛髪水銀の影響を考慮すると消失した。そのうえ *n-3* PUFA 値を調整すると毛髪水銀と神経発達の間に関連も観察した。この論文が示唆的であったのは、魚摂食に伴い母親の血漿 *n-3* PUFA と毛髪水銀が並行して高くなったことである(毛髪水銀とドコサヘキサエン酸および *n-3* PUFA と

の相関係数は各々 $r = 0.32$ と $0.31$ ,  $P < 0.001$ ). フェロ一諸島の研究では説明変数に毛髪総水銀と臍帯血総水銀の他に魚摂食量を使っていたが、セイシェル小児発達研究では毛髪総水銀のみであり、 $n-3$  PUFAに相当する説明変数がなかった。このため、毛髪水銀濃度が、ある時は毛髪水銀そのものを指し、別の時には $n-3$  PUFAを反映して一貫性のない結果を出したと考えると辻褃があう。実際、後発の東北コホート調査では、臍帯血ポリ塩化ビフェニール (PCBs)と魚摂取量を調整後、メチル水銀の増加がBrazelton新生児行動評価法の運動機能低下と有意に関連することを<sup>18)</sup>、また臍帯血総水銀濃度が1.5歳男児のBayley乳幼児発達検査 (BSID-II)の運動発達指標 (PDI)の低下と有意に関連することを報告している<sup>19)</sup>。

## 2) 鉛

南オーストラリアのポートペーリーには鉛精錬所があり、この地と周辺地域の小児723名が追跡された。血中鉛濃度が $12.8 \mu\text{g/dL}$  (平均)である小児のMcCarthy知能発達検査得点は血中鉛濃度が $4.3 \mu\text{g/dL}$  (平均)の小児と比較して7.2点低かった<sup>20)</sup>。また、7歳児494名で出生時および生後の血中鉛濃度とWechsler児童用個別知能検査 (WISC-R)のIQ得点との間に有意な相関が見られ、交絡因子を調整しても、生後の血中鉛濃度と有意な関連を示した<sup>21)</sup>。その後、ロチェスターにおけるコホート研究では、さらに低い血中鉛濃度 (通算平均 $5 \sim 9.9 \mu\text{g/dL}$ )の小児と $5 \mu\text{g/dL}$ 未満の小児の間でIQ総得点およびIQパフォーマンス得点に有意差を認め、血中鉛濃度が $10 \mu\text{g/dL}$ 以下であっても6歳児の知能低下をもたらすという証拠を示した<sup>22)</sup>。

メチル水銀の出生コホート研究では、血中鉛濃度が低かった ( $< 11 \mu\text{g/dL}$ )という理由で、説明変数から臍帯血中鉛濃度が除外されていた<sup>9,14)</sup>。しかしながら、鉛のリスク評価に関する最近の知見によると臨界濃度がかかなり低値 ( $5 \mu\text{g/dL}$ 以下)であると推定されており、今後の研究においては鉛の神経影響を無視してはならない<sup>23)</sup>。但し、鉛の胎盤経由の胎児への移行率 (臍帯/母体赤血球濃度比 $0.6$ )はメチル水銀 (同、 $1.49$ )と比べ低くかつ個体差が大きいので<sup>24)</sup>、臍帯血中鉛濃度を用いないと意味がない。

出生コホート研究でも神経影響に関する研究でもないが、Menkeら<sup>25)</sup>は血中鉛濃度 $0.05 \sim 10 \mu\text{g/dL}$  (幾何平均値、 $2.58 \mu\text{g/dL}$ )の米国一般成人13,946名を12年間追跡した。研究当初の血中鉛濃度で3群に分け、血中鉛 $1.94 \mu\text{g/dL}$ 未満群 (平均36.7歳)に比べ、 $3.63 \mu\text{g/dL}$ 以上群 (平均50.7歳)の全死亡リスクは1.25

倍 (95%信頼区間、 $1.04 \sim 1.51$ )、心血管系死亡リスクは1.55倍 (同、 $1.08 \sim 2.24$ )であった。この結果、鉛の最小毒性量 (LOAEL)は $3.63 \sim 10 \mu\text{g/dL}$ の間にあり、無毒性量 (NOAEL)は $1.94 \sim 3.62 \mu\text{g/dL}$ の間に存在すると報告した。この研究では性、年齢などの主たる交絡因子は調整されていたが、平均年齢は有意に異なっていたので睡眠時間は大きく異なることが想像される。一方、心血管系死亡のリスク要因として睡眠時間が近年注目されており<sup>26,27)</sup>、このリスク比は1.5前後と鉛のリスク比とほぼ同じであることから、睡眠時間が調整されていないMenkeらの研究は結果を過大評価している可能性が高い。

## ■ 先行研究からの教訓

出生コホート研究の目的が環境有害因子による疾患の発症を明らかにすることであるならば、発症率の低い疾患を網羅するために出生コホートのサンプルサイズを大きくする必要がある。すなわち、臨床的意義を持つレベルの検出力を確保できる最小限のサンプルサイズが要求される<sup>28)</sup>。一方、サンプルサイズを大きくすると、多くの有害環境因子の測定やコホートの維持・追跡に莫大な資金が必要となるし、個々の対象者の診断確定の精度が問題となる。したがって、環境保健研究で病態生理学的解明や用量-反応(影響)関係の解析をおこなう時は、曝露範囲が広くなるような集団を選択するとともに、サンプルサイズを必要以上に大きくしないことも考慮されるべきであろう。

近年、職業性曝露と異なり、生活環境中の化学物質の曝露濃度は各国とも法的規制等により低濃度化しており<sup>17)</sup>、本来発症するとは考えられない低濃度で恰も健康影響が観察されたが如き結論を導いてしまう<sup>25)</sup>。このように、環境保健研究においては曝露範囲が狭いデータで関連性を検討しようとする自体が問題となるかもしれない。然りとて、数の論理 (=サンプルサイズが大きければ間違いない)を持ち出すのは必ずしも射的解決策ではないだろう。大きなサンプルサイズを用いると偶然を回避することは可能であるが、血圧の例で述べるなら $\pm 2 \text{ mmHg}$ は測定誤差の範囲であるにも拘わらず、2群間差 $1 \text{ mmHg}$ で統計的に有意差ありとなることもある。また、低濃度曝露では他の化学物質の影響も無視し得なくなる。この状況下で神経・発達影響を検討したいのであれば、胎児期に曝露したメチル水銀、PCB、ダイオキシン、鉛、ヒ素、セレン、 $n-3$  PUFAなどの結果指標に影響することが既に示唆されている化学



物質を可能な限り測定し、複合曝露モデルとして解析することが望まれる<sup>29)</sup>。同時に、そのような解析の中では個々の化学物質の神経・発達に及ぼす影響の寄与が極めて小さくなるので、重回帰分析を用いるならば当該曝露指標の寄与の程度(説明変数の中に当該指標を含むモデルの寄与率から当該指標を外した時の寄与率を差し引いた差)を確認することも大切である<sup>29)</sup>。何故なら、当該指標の回帰係数(あるいは $\exp(\beta)$ から算出されるOdds比)と95%信頼区間は寄与の程度を表しておらず、また寄与率が極端に低い場合に新たな曝露指標が加わるとその有意性が変わってしまうこともあるからである。

科学的事実とは誰が試行しても同じ結果となることを指し、反証されるまで事実であり続ける。すなわち、科学には外的一貫性が求められる。環境と子どもの健康に関する北海道スタディにおいては、妊娠中の母体血を採取して血清中のPCBやダイオキシンが測定され、6ヵ月児にはBSID-II検査がおこなわれた。総ダイオキシンはBSID-IIのいずれの指標とも有意な関連を示さなかったものの、BSID-IIのPDIと認知発達指標(MDI)に対して、ダイオキシン中のポリ塩化ジベンゾ-*p*-ダイオキシン(PCDD)異性体および総PCDDsがMDI得点と、また2つのPCDD異性体と3つのポリ塩化ジベンゾフラン(PCDFs)異性体がPDI得点と、有意な負の関連をもつことが示された<sup>30)</sup>。その後、母体血清から有機フッ素化合物(PFCs)が測定され、その中のペルフルオロオクタン酸(PFOA)の増加に伴ってMDI得点が下がるという関連を女兒において観察した<sup>31)</sup>。勿論、このPFOAとMDIの関連を検討する際に総ダイオキシンなどの影響は調整された。望むべくは、有意な影響があると過去に報告された曝露指標(例えば、前報で有意な関連の見られなかった総ダイオキシン量ではなく、PCDDsやPCDFs)に対し、それを検証できる研究の中で一貫性のある結果となったか否かについて一言追記すれば、それは次世代の研究者に向けた建設的な提案(constructive suggestions)になる。

フェロー出生コホート研究とセイシエル小児発達研究では、検証に用いた曝露指標と交絡因子だけでなく、結果指標も異なっていた。将来メタ分析に供するかどうかは別としても、比較可能性のある曝露指標と結果指標が研究において選択されることが望ましい。例えば、小児の神経発達を調べる検査法としてBSID-II(あるいはBSID-III)が世界的には広く用いられている。わが国では同様の検査として、「姿勢・運動」(P-M)、「認知・適応」(C-A)、「言語・社

会」(L-S)の3領域を網羅する新版K式発達検査(KSPD)がある。BSID-IIとKSPDの運動発達に関連した得点(PDIとP-M領域)の相関は $r=0.62$ (1.5歳児894名)と $r=0.80$ (7歳児861名)、認知発達に関連した得点(MDIとC-A領域)では $r=0.61$ (1.5歳児)と $r=0.62$ (7歳児)であり、両者はほぼ似通っていると考えられていた<sup>32)</sup>。ところが、胎児期メチル水銀曝露との関連を調べると、1.5歳男児においてBSID-IIのPDI得点は臍帯血総水銀濃度と有意な負の関連を示したが、KSPDのいずれの得点も総水銀との有意な関連を示さなかった<sup>19)</sup>。この理由として、BSID-IIのPDIは粗大運動技能(gross motor skills)と微細運動技能(fine motor skills)より構成されているのに対し、KSPDのP-M領域は粗大運動技能に関連する項目のみであることによったであろうと著者らは説明した。実際、クロアチアの1.5歳児135名を調査したPrpićらは、臍帯血総水銀がBSID-IIIの微細運動技能と有意な相関( $r=-0.22$ ,  $P=0.01$ )を示したが、粗大運動技能との相関( $r=0.09$ )は有意でなかったと報告した<sup>33)</sup>。

解析結果ないし結論が研究者間で一致しない場合、以下の6点を吟味すべきである。①**重要な交絡因子が全て含まれているか?** 出生時のメチル水銀、*n*-3 PUFAなどを説明変数に加えると、解析結果の安定性が得られるかもしれない<sup>16)</sup>。②**用量-反応関係がU字曲線あるいは非線形モデルとなる曝露指標や交絡因子が含まれていないか?** マンガンはヒトにとって必須金属であるが、曝露濃度が高くなると小児のIQ低下を起こす<sup>34)</sup>。また、睡眠時間は短すぎても長すぎても虚血性心疾患の発症リスクを高めるし<sup>25,26)</sup>、小児の自律神経機能や血圧に影響する<sup>35,36)</sup>。同様に、肥満指数BMIを共変量に加えると、線形性が保たれなくなるかもしれない。原理的に、二値変数を除き、重回帰モデルを含む多変量解析(重回帰分析、共分散分析、ロジスティック回帰分析、Cox比例ハザードモデルなど)で調整できるのは線形関係を有する説明変数に限られる。③**複数の検査者による測定バイアスが混入していないか?** フェロー出生コホートでは7歳児の類似性問題検査を臨床神経心理士が行っていたが、訓練された検査技師が時間制約のために一時代行した<sup>37)</sup>。データを検査者別に解析すると、臨床神経心理士が行った子どもの検査得点(282名分)と水銀曝露指標との間に有意な関係は認められたが、検査技師が行った得点(578名分)では有意な関係は見られず、その結果、子ども全員で解析すると(検査者の影響を調整しても)有意な用量-影響関係は観察されなかった。④**検査者は曝露指標に関する情報**

表 環境保健研究における七つの大罪とこれらを克服するための徳 \*

七つの大罪 (具体例)		克服のための徳 (具体例)	
高慢	方法論に対する固執	謙遜	不確実性の探求
嫉妬	他人の業績を認めない	公平性	根拠によって何を知ることができるか?
憤怒	競争者への独善的威嚇	共感性	関連する全ての根拠の計量
色欲	学究的称号に対する願望	抑制	研究方法/話題の調和のとれた選択
大食	出版への過度な切望	革新	繰り返し実験の試行を制限する
貪欲	既得権からの恩恵	透明性	全ての利害関係者の参加を促す
怠惰	不公平に対して無神経	同情	公衆衛生の責任性

\* Grandjean P. *Epidemiology* 2008; 19: 158-162 の著者最終原稿を参考に作成.

を事前に知っていたか? 曝露指標に関する情報を当該研究室内で検査前に共有すると、検査成績に測定バイアスが混入する恐れがある<sup>37)</sup>。⑤遺伝形質あるいは遺伝的素因が極端に異なる対象者が含まれていないか? ダウン症などの遺伝性疾患が確定した対象者は出生コホートの分母から除外しないと、精神神経発達の評価結果を歪めてしまう。性ホルモンが関与する疾患は勿論のこと、大規模集団であるなら発達に関する研究は男女別々に解析すべきである<sup>19,31,38)</sup>。何故なら、男女の数が異なると、数理統計学的に調整しても数の多い集団の結果を反映するし<sup>39)</sup>、影響する要因も男女で異なる可能性があるからである。⑥曝露指標の測定時期と有害環境因子による影響の発現時期はズレていないか? メチル水銀の場合、7歳の子どもの毛髪水銀濃度は胎児期メチル水銀曝露をある程度(約2%)反映した<sup>40)</sup>。このことは小児の発達影響評価において、調査時点の曝露指標を用いて用量-影響関係を検討する際に胎児期曝露の影響が残りうることを示唆する。また、曝露指標を母体血から測定する場合、その採血時期は曝露指標の数値に大いに影響する。例えば、妊娠35~41週に採取された母体血清中PFOSやPFOA値は、妊娠23~31週の採取データと比べ、有意に低くなる傾向が観察された<sup>41)</sup>。PCBsやダイオキシン類などの難分解性有機物は第二子以上と比べ第一子で高いことが知られており、脂溶性化学物質の幾つかは胎児の発達に伴い母体から胎児へ(メチル水銀と同様に)選択的に取り込まれるかもしれない。したがって、生体試料の収集にあたっては妊娠中の採血時期を限定するか出産直後に採血することが望まれる。

なお、Grandjean 教授は環境保健研究を計画・実行・報告し、その結果を利用する際に生じうる誤謬をダントの煉獄の山(七つの大罪)に例え、これらを克服するための方策(予防的徳)を表のように提案した<sup>42)</sup>。環境保健研究は公衆衛生政策に関する意志決定に極めて重要であり、疫学データの欠如はその意志決定を難しくするので、今一度これらを踏まえて環

境保健研究に取り組むべきである。

## ■ 用量-反応関係の解析

従来の疫学研究で用いられてきた用量-反応関係は、例えば、喫煙と肺癌発症の関係を調べた報告では喫煙本数により非喫煙、1-10本/日、11-20本/日、21-30本/日、31本/日以上のように群分けされ、各々のサブグループで算出される結果指標(肺癌発症率)が検討された。その結果、いかほどの曝露量で発症リスクが何倍(相対リスク)になるかが示された<sup>43)</sup>。この方法では、高曝露群のサンプル数は自ずと少なくなるのが当たり前であった。しかるに、動物実験系の毒性研究の中で生まれたベンチマークドーズ(BMD)法<sup>44)</sup>が近年注目されると、疫学データを無理やりその方法に当て嵌めようとする<sup>45)</sup>。典型的な誤用例は、欧州食品安全機関(EFSA)の収縮期血圧に及ぼす鉛影響から臨界濃度を算出しようと試みたものである<sup>46)</sup>。米国環境保護庁(EPA)が作成したBMD算出用(BMDS)ソフトでは、仮想曝露量が0である時の結果指標のバックグラウンド値を異常増加率であるベンチマーク反応(BMR)だけ変化させるときの曝露量を臨界濃度(BMD値)と考えている。EFSAは結果指標のバックグラウンド値が120 mmHgと算出されたこと、また大数を扱う疫学データであることからBMR=1%を用いてBMD値(無曝露の仮想集団の平均血圧120 mmHgが121.2 mmHgに上昇する鉛濃度)を算出した。誤用である所以は全集団をほぼ同数になるよう群分けしたことに由来する。最高位のサブグループ(上述の肺癌研究では、31本/日以上喫煙群)において、その中で意味を持つ代表値は最小値または中央値であり(量-影響関係と異なり、量-反応関係の解析のために群分けする場合、最大曝露値は何の意味も持たなくなる)、その最も高い代表値が既存の臨界濃度以下ならば解析しても新たな意義を生み出さない。その上、増加分の1.2 mmHgは血圧測定における測定誤差範囲の数値であり、医学的に意味のある“上昇をもたらす値”とは言い難

い<sup>47)</sup>。正に、患者診ずして数遊びに興じるに等しい。

これらの反省を踏まえ、EFSAはBMD法に関する指針を改訂した<sup>48)</sup>。この新しい指針の共通理解のために開催されたワークショップでは、以下のような注意喚起が寄せられた。①極端に高い用量群から低用量のBMD値を予測することは単なる憶測でしかないので、そのような高用量群のみのデータからBMD値を計算すべきでない(=真の臨界濃度を挟むであろう低用量群データで解析することが望ましい)、②EPAのBMDSソフトなどを利用する際、適合度検定で $P < 0.1$ のモデルは使用しない(=有意に乖離していると見做す)。また、BMD値とその95%信頼下限値(BMDL)の比が10を超えるモデルも用いるべきでない。③BMD値は幾つかの数理モデルを用いて算出し、モデルの平均化(model averaging)の中で信頼区間を見つけることが推奨される。④結果指標が二値変数の場合、BMRは10%が標準であり、実際10%は癌バイオアッセイの殆ど(非癌バイオアッセイの幾つか)の感度限界辺りに相当している。連続量データの場合は結果指標の変化に応じて生物学的有意性を根拠にBMRを決めるべきである。これら①~④を含むEFSAの改訂版は動物実験を前提とした指針である。なお、環境有害因子のリスク評価を目指す疫学研究においては、“集団ベースの研究”であっても、曝露範囲(=分割した最高位のサブグループの代表値)が既存の臨界濃度を超える集団を選択する必要がある。ここに環境保健研究の難しさがある。曝露濃度が既存の臨界濃度以下の集団でもBMD値を統計学的に算出することは可能であるが、新旧の臨界濃度算出に用いられた曝露範囲の間に連続性が担保されていないので、新たに算出される臨界濃度の妥当性・意義について評価を下せない。

環境疫学データをBMD法にどのように導入すべきかについては未だ明確な指針はない<sup>48)</sup>。動物の愛護及び管理に関する法律に則り行われる動物実験で数百匹も扱う例は僅少である。つまり、BMD法は大数の対象集団を想定して考案されたものではなく、またBMD法の各曝露群に割り当てられるサブグループ数がほぼ同数でなければならぬと定められているものでもない。これまでのNOAEL法に準じた動物実験で曝露濃度毎に同数を割り当てただけのことである。したがって、以下は試案であるが、数百人以上を対象者として擁する環境疫学研究においてBMD法の適用の可否を判断する手順として、①意味のある曝露濃度毎に5群以上のサブグループを作る(こうすれば、BMDSソフトに存在する当て嵌め関数

のいずれにも適合する)。この場合、サブグループ間で人数が大きく異なることはありうる<sup>49)</sup>。特に、曝露濃度が低い群ではサンプルサイズが大きくなり、一方高い群ではサンプルサイズが小さくなる(1群のサンプル数は最低でも、結果指標が連続量ならば10名以上、二値変数ならば有所見を10名以上含むようなサンプル数が望まれる)。②濃度勾配に従ってサブグループの結果指標が上昇または低下傾向を示すことを確認(=傾向分析)する。この傾向分析で統計的に有意であれば、③BMD法をおこなう。但し、BMD法のBMRの値(すなわち、1%、5%、10%のいずれを用いるか)については使用する結果指標のデータ精度(および生物学的意義)を考慮する必要がある。対象者数が多いから1%を使うという考えに科学的根拠はない。④傾向分析で統計的に有意でないなら、BMD法への適用は止め、BMD法の代わりに上述の曝露濃度を基にダミー変数を作り、多重ロジスティック回帰分析をおこなうことも考慮する。こうすれば、交絡変数の調整も容易となるが、遺伝的素因の異なる集団は数理統計学的方法では調整できないので層別化して別々に解析することが望まれる。

## ■ エピローグ

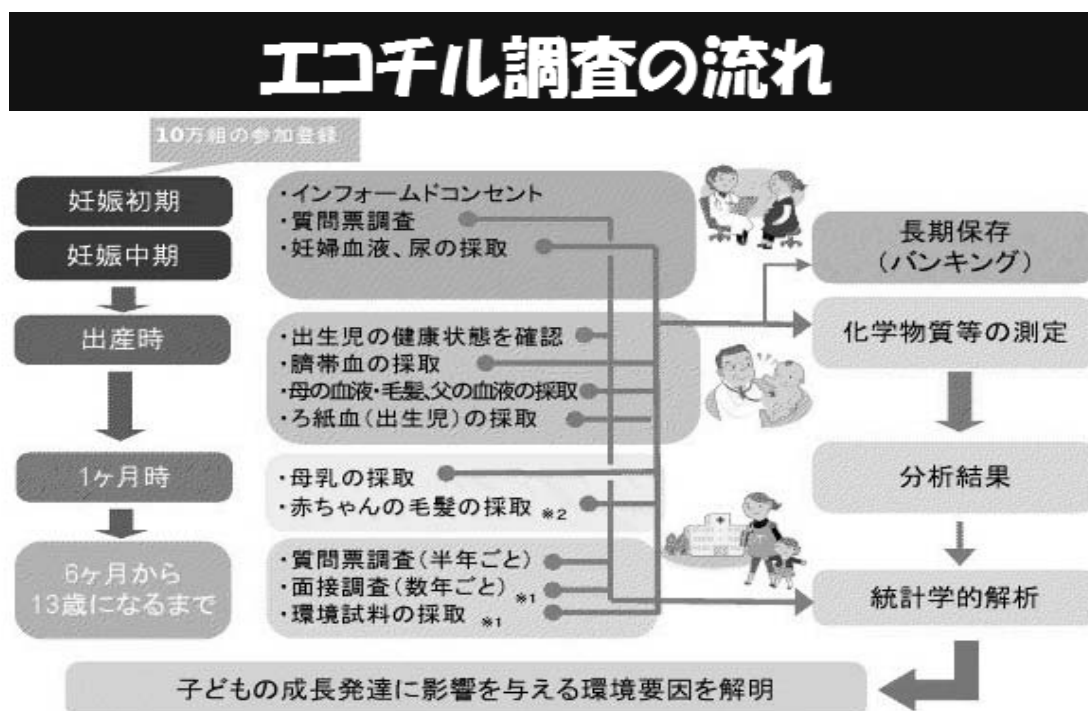
環境省はエコチル調査の位置づけとして「リスク管理当局や事業者への情報提供を通じて、自主的取組への反映、化学物質規制の審査基準への反映、環境基準(水質、土壌)への反映等、適切なリスク管理体制の構築につなげる」ことを目的とし、「先天奇形など環境中の化学物質の影響が指摘されている発生率が極めて低い事象については、最低でも10万人の調査対象が必要になる」と述べた<sup>4)</sup>。この主旨が環境化学物質の曝露評価を指すものであるならば、出産時の母体血と臍帯血の収集を行えば十分であったかもしれない。何故なら、その後のコホート全員から生体試料を収集する予定は12歳になるまで計画されていないからである。しかし用量-反応関係を含むリスク管理を目指すものであるならば、環境化学物質の曝露範囲まで考えてコホートをリクルートすべきだったかもしれない。いずれにしても、エコチル調査の中心仮説は「胎児期から小児期にかけての化学物質曝露をはじめとする環境因子が、妊娠・生殖、先天奇形、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌系等に影響を与えているのではないか」であることから<sup>4)</sup>、化学物質等の環境有害因子を欠いてしまうと環境保健研究ではなくなってしまう。エコチル調査はリクルート開始から7年を経過し、その間

に全国データを利用した論文は20編を超えたと聞く。出産時の10万検体の化学物質測定も漸く終えたことから、今後、中心仮説に対する回答に期待したい。

## ■ 文 献

- 1) International Programme on Chemical Safety. *Inorganic Lead*. WHO, 1995.
- 2) 環境省. 小児の環境保健に関する懇談会報告書. 2006. <http://www.env.go.jp/chemi/report/h18-04/>
- 3) Kawamoto T, et al. *BMC Public Health* 2014; **14**: 25.
- 4) 環境省エコチル WG 基本設計班. 子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) 基本計画. 2010. <https://www.env.go.jp/chemi/ceh/outline/data/kihonkeikaku.pdf>
- 5) 村田勝敬. 低濃度メチル水銀の神経発達影響に関する調査—フェロー諸島とセイシェル. *毒性の科学*. 東京大学出版会, 2014; 171.
- 6) Landrigan PJ, et al. *Environ Health Perspect* 2002; **110**: 721.
- 7) Marsh DO, et al. *Arch Neurol* 1987; **44**: 1017.
- 8) National Research Council. *Toxicological Effects of Methylmercury*. National Academy Press, 2000.
- 9) Grandjean P, et al. *Neurotoxicol Teratol* 1997; **19**: 417.
- 10) Sørensen N, et al. *Epidemiology* 1999; **10**: 370.
- 11) Grandjean P, et al. *J Pediatr* 2004; **144**: 169.
- 12) Murata K, et al. *J Pediatr* 2004; **144**: 177.
- 13) Debes F, et al. *Neurotoxicol Teratol* 2006; **28**: 627.
- 14) Davidson PW, et al. *JAMA* 1998; **280**: 701.
- 15) Myers GJ, et al. *Lancet* 2003; **361**: 1686.
- 16) Strain JJ, et al. *Neurotoxicology* 2008; **29**: 776.
- 17) 村田勝敬, 他. *日衛誌* 2011; **66**: 682.
- 18) Suzuki K, et al. *Environ Res* 2010; **110**: 699.
- 19) Tatsuta N, et al. *Tohoku J Exp Med* 2017; **242**: 1.
- 20) McMichael AJ, et al. *N Engl J Med* 1988; **319**: 468.
- 21) Baghurst PA, et al. *N Engl J Med* 1992; **316**: 1279.
- 22) Jusko TA, et al. *Environ Health Perspect* 2008; **116**: 243.
- 23) Yorifuji T, et al. *Neurotoxicol Teratol* 2011; **33**: 205.
- 24) Sakamoto M, et al. *Ecotoxicol Environ Saf* 2012; **84**: 179.
- 25) Menke A, et al. *Circulation* 2006; **114**: 1388.
- 26) Shankar A, et al. *Am J Epidemiol* 2008; **168**: 1367.
- 27) Chen JC, et al. *Stroke* 2008; **39**: 3185.
- 28) Hoenig JM, Heisey DM. *Am Stat* 2001; **55**: 19.
- 29) 荻田香苗, 他. *日衛誌* 2016; **71**: 236.
- 30) Nakajima S, et al. *Environ Health Perspect* 2006; **114**: 773.
- 31) Goudarzi H, et al. *Sci Total Environ* 2016; **541**: 1002.
- 32) Tatsuta N, et al. *J Spec Educ Res* 2013; **2**: 17.
- 33) Prpić I, et al. *Environ Res* 2017; **152**: 369.
- 34) Wasserman GA, et al. *Environ Health Perspect* 2006; **114**: 124.
- 35) Sampei M, et al. *Tohoku J Exp Med* 2006; **208**: 235.
- 36) Sampei M, et al. *Biomed Res* 2006; **27**: 111.
- 37) 村田勝敬, 嶽石美和子. *日衛誌* 2002; **57**: 564.
- 38) Tatsuta N, et al. *Environ Health Prev Med* 2017; **22**: 39.
- 39) Tanaka O, et al. *Tohoku J Exp Med* 2017; **243**: 19.
- 40) Tatsuta N, et al. *Sci Total Environ* 2017; **596-597**: 207.
- 41) Kobayashi S, et al. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2017; **27**: 251.
- 42) Grandjean P. *Epidemiology* 2008; **19**: 158.
- 43) MacMahon B, Pugh TF. *Principles and Methods*. Little, Brown and Co., 1970.
- 44) Crump KS. *Fundam Appl Toxicol* 1984; **4**: 854.
- 45) EFSA. *EFSA J* 2009; **1150**: 1.
- 46) EFSA. *EFSA J* 2010; **1570**: 1.
- 47) 村田勝敬, 他. *産衛誌* 2011; **53**: 67.
- 48) EFSA. *EFSA J* 2017; **15**: 4658.
- 49) Dakeishi M, et al. *Risk Anal* 2006; **26**: 115.

日衛誌 73: 148-155, 2018 より一部改変



# 本当、嘘、どっち？

## ■ プロローグ

1995 年は日本にとって“大凶”の年であった。1 月 17 日には M7.3 の阪神淡路大震災が起こり、テレビ画面には、橋脚の破壊により、傾き寸断された高速道路の上で大型バスが落下寸前で停止していた。その後発生した火災で神戸市長田区を中心として全体で 7,000 棟近い建物が焼失し、この震災による総死者数は 6,434 名にも達した。また、3 月 20 日には東京の地下鉄路線内でオウム真理教が同時多発テロ（サリン事件）を起こし、首都圏は大混乱をきたした。事件で乗客および駅員 13 名が死亡し、約 5,510 名が重軽傷を負った。幸運にも、私は丸の内線のひとつ前の電車に乗車していたので被災を免れた。

## ■ 大西洋上マデイラ諸島への旅

この年の 5 月、ポルトガル・マデイラ諸島に渡った。この島は首都リスボンから約 1,000 km 南西、モロッコ・カサブランカから大西洋を約 800 km 西方に離れた所に位置し、日本の宮崎・鹿児島とほぼ同緯度である。島の中心はフンシャル市であり、当時人口 10 万人と聞いた。

奄美大島とほぼ同面積を持つマデイラの民家屋根は大半がオレンジカラーで、壁は白色であった。島で最高峰のルイヴォ山は 1,800 m を超え、高原には風力発電機が数多く設置されていた。また、1993 年以降度々訪れているデンマークとスウェーデンの間にあるバルト海にも風力発電機が多数設置されている。秋田県内における最初の風力発電設備の稼働は 1998 年であったので、欧州ではかなり以前より水力・火力・原子力に代わる第四の発電方式が実用化されていたことになる。

## ■ メチル水銀の健康影響

マデイラに行く契機となったのは、フェロー諸島出生コホート研究の 7 歳児調査が行われていた 1993 年に訪れたイタリアの Renzoni 教授が高濃度メチル水銀曝露を示すマデイラ住民の話題を提供されたことによる。その地区住民はマデイラの中では貧しく、島近くの深海で獲れるエスパーダという太刀魚に似た真っ黒な魚を摂食するため毛髪水銀濃度が高いのだという。この島に 1 ヶ月近く滞在し、カマラ・デ・ロボスというフンシャル市西部に隣接する農漁村に



Funchal City in Madeira Islands, Portugal

住む小学 1 年生約 150 名のメチル水銀曝露による神経影響を調査した。

フンシャルに住む Zino 医師の紹介で、当該地区の小学校体育館の一部スペースを借り、板で間仕切りして簡易測定室が作られた。日曜日を除くほぼ毎日、7 歳児とその母親を呼び出し、同意書に署名が得られると母子の頭髪採取（メチル水銀の曝露評価用）、そのあと小児神経学的検査、神経行動学的検査、神経生理学的検査が順次行われた。現地病院勤務の小児神経内科医師が雇われ、また現地女子大生がフェロー諸島から来た臨床神経心理士に測定方法を教わり神経行動学的検査をおこなった。視神経および聴神経の神経生理学的検査を実施する部屋にも女子大生 1 名が配置され、脳波電極の装着を含む測定の概略を子どもに説明し、測定は私が担当した。

## ■ 彼の地の衝撃

マデイラでのメチル水銀の曝露評価には母親の毛髪水銀濃度が代用されたが、子どもに有意な神経発達影響との関連が観察されたのは神経生理学的検査成績のみであった。フェロー諸島では胎児期メチル水銀曝露と神経行動学的検査成績との間でも有意な関連が見出されたが、現地女子大生によって行われた神経行動学的検査では認められなかった。やはり熟練を要する検査はその道の専門家によって実施されるべきであったが、マデイラでは言語の壁が障碍となった。

ある日、測定をしていると小児神経内科医が私を呼んだ。彼は腹部や背中にカフェ・オ・レ斑のある子どもを指差し、「この子は恐らく神経線維腫症に罹っている」と教えてくれた。マデイラにはこの遺伝

性疾患を持つ患者が高頻度なのだそうだ。別の日、私が子どもの頭に脳波電極を装着するため酒精綿で頭皮を擦っていると、頭髮の間を動く白虫に気付いた。それは、幼い頃猫毛を撫でていた時に見たらみ(虱)に似ていた。動かす手が一瞬止まり、身体に虫酸が走った。現地女子大生に尋ねると、やはり虱だと言う。思い起こせば、測定をおこなっていた体育館の片隅に虱の駆除法を書いた張り紙が掲示されていた。帰国前に現地スーパーで虱殺虫剤入りシャンプーを購入し、6月初めの帰国当日、そのシャンプーを用いて遮二無二洗髪した。

## ■ 本当、嘘、どっち？

私達が小学校体育館で日々測定していると物珍し気に子ども達が窓越しに覗き込む。ある日、海を見下ろす玄関前近くで調査スタッフと子ども達の集合写真を撮ることになった。学校にいた1年生から6年生までの子ども達が集まってきた。

クリスティアーノ・ロナウドという名前を私が知ったのは、サッカー熱の流行に加え、英国マンチェスター・ユナイテッド(マン・U)の欧州制覇の話題が出るようになってからである。1985年生まれの彼は11歳までフンシャルで過ごし、その頃、サッカー少年だったという。5年前、諸用あって当時の写真を眺めた。すると、サッカーボールを腕に抱えている少年がテレビ画面に映るクリスティアーノ・ロナウドの顔と徐々に重なってきた。私はマン・Uの公式サイトを検索し、彼に写真添付メールを送った。「このサッカーボールを持っている少年は貴方か？」と。

残念ながら、彼は私に返事を書かないまま、レアルマドリードに移籍してしまった!!

## ■ エピローグ

秋になってもサリン事件の爪痕はあちこちに残っていた。聖路加病院救急医療班の先生を介して、サリン事件後半年の被害者18名にご協力頂き、サリンの神経影響を検討することになった。参加者のひとり「世のため、モルモットになりますから、どうぞお調べ下さい」と諦念にも似た悲痛な面持ちで話された。また、仮死状態で病院に搬送された被害者やこれから訴訟を起こすと語っている被害者も参加して下さった。半年後の自律神経機能は事件発生直後に聖路加病院で調べられた血清コリンエステラーゼ値と関連し、また認知判断機能を表すP300潜時と視覚誘発電位潜時は対照群と比べて延長していた(*J Neurol* 244: 601-606, 1997)。テロの影響(後遺症)は心的外傷後ストレス障害(PTSD)として、ヒトの神経に長く記憶される可能性も示唆された。

2011年に発生した東日本大震災の残像は幼な子にPTSDを引き起こしたと言われている。このような集団の神経や心の変化を、感傷に浸ることなく、数値に置き換え記録することは研究者として重要な使命であろう。だが、一人ひとりの異なる心のインパクトに耳を傾け、共感し、対処できるようになることも人間としてもっと大切なことなのかもしれない。

「秋大生活のひろば」No. 145 (2013年11月刊)



Elementary School at Camara de Lobos

# 予防医学の原点

## ■ プロローグ

昨今注目されている労働安全衛生の問題として、大阪のオフセット校正印刷会社で1991～2003年にインクの洗浄作業に従事していた労働者33名のうち少なくとも5名が胆管癌を発症したことが挙げられよう。この場合、一般の罹患率の600倍以上でかつ発症年齢も20代から40代と若く、作業と発症の因果関係が強く疑われた。労働基準監督署員の査察が入った際に、会社社長は「なぜ発生したのか解らなかった」をテレビで連発していた。産業医がいたのか否か判然としないが、産業医講習会の際に、「同じ職場で2名以上の同一疾患が発生したら“事件”と考え、徹底的に疑わしき原因因子を究明せよ」と私は話すことにしている。

## ■ 近代化の蔭で

我が国の産業保健における健康障害の予防策として、作業環境管理、作業管理、健康管理、健康教育、健康管理体制の構築とその実施が謳われている。この職場の5管理を確立する上で最も重要なのは“作業環境管理”における有害環境因子の認知である。恐らく有害物質として、鉛、水銀、マンガン、有機溶剤などを脳裏に描くこともできよう。しかしながら、溶剤を扱う現場の工場に行ってもトリクロロエチレン、ノルマルヘキサン、ベンゼン等と書かれた缶容器を見つけることは近年稀であることをご存じであろうか。我々が目にするのは混合溶剤の“商品名”であり、商品名から個々の有機溶剤を想像することは難しい。その上、原料となる物質名は、仮に記載があっても目立つ表示になっていないし、ベンゼンのように含有率が小さいと無視されてしまう。化学物質の「安全データシート (SDS)」も衛生管理者の目前を通過するだけのこともかもしれない。このように、有害因子は働く人々に十分認知されていないことが実は多いのである。



## ■ リスクの認識

秋田県南地域には小規模の仏壇製造工場が多数ある。この地では古くより漆器が作られていたのであるが、その漆塗り技術を仏壇製造に転用することで、より付加価値の高い製品にした。仏壇の製造工程には塗装やパテ塗りがあり、防毒マスクを着用した塗装作業者は局所排気装置のある部屋で作業をおこなっているが、スチレンを含有するパテ塗り作業者は何ら保護具を使うこともなく作業をしている。当地の仏壇で最も特徴的なのは随所に金箔が施されていることである。金箔貼り作業は全体換気や局所排気装置のない部屋で行われ、金箔を貼る部位に漆をホワイトガソリンで薄めた接着剤を使用する。ホワイトガソリンの成分は工場により異なるが、例えばベンゼン0～5%、トルエン1～10%、ノルマルヘキサン1～20%と缶の隅に小さく表示してある。1955年以降に大阪府下のサンダル製造工場の女子工員が次々と貧血になって倒れ、ベンゼン中毒による症状と判明した。その後、ベンゼンに発癌性もあることが確認された。しかしながら、事業主はホワイトガソリンの中にベンゼンが含まれていることを明確には認識していなかった。



事務所の作業環境因子として、気流、室温、粉塵、照度、騒音、VDT作業、机・椅子の高さ等が挙げられている。これらの幾つかは衛生基準に定められているので確認には怠りが無いだろう。しかし、床・廊下のタイル破損等による床面の凹凸は気付いても有害環境因子であると認知され難い。ある事業場で、職員が事務室入口にあった床マットに躓き転倒した。その結果、足関節を捻挫し、さらに膝を段差のあるコンクリート角に打ちつけて5針の縫合を伴う切創を負った。足下を十分に確認しなかった職員の落ち度は否めないものの、この事例は業務起因性があるので労働者災害補償保険法の適用となった。

## ■ 医療現場におけるリスク

話は変わり、病院・診療所と言えば病気の人々を治療する場という印象が強く、産業保健における“事業場”という発想はなかなか出てこない。しかし、労働安全衛生法では病院・診療所も一事業場と見なす。実際、幾つかの有害環境因子がそこには存在する。例えば、注射針やメスは、扱い方や廃棄方法を誤ると、労働災害を引き起こす原因因子となる。医療従事者にとって最も有害であるのは治療目的で患者に投与される抗癌剤であるが、取扱っている医師や看護師にその有害性（例えば遺伝毒性）が十分認識されているのかどうか甚だ疑問である。

石井らは全国の大学病院 107 施設、癌専門病院 13 施設、300 床以上 5 診療科以上を有する総合病院 193 施設の合計 313 施設を抽出し、各施設で抗癌剤を 1 年以上取扱っている 3 人の看護師、計 939 人を対象にした質問紙調査を 2001 年におこなった。抽出バイアスのため結果が過大評価されている可能性は否定できないが、回答者 571 名の約 6 割が抗癌剤の職業性曝露の危険性を知っていた。これに対し、抗癌剤混合調製時に「防護策を講じて実施している」と回答したのは約 4 割であり、有害因子の認知が十分でない看護師ほど安全行動を取っていないと結論を下した。

1979 年発行の *Lancet* 誌で、Falck らは抗癌剤を取扱った看護師の尿中変異原物質が増加していることを報告した。また、Sasaki らは病院看護師 121 名と事務職員 46 名（対照群）から採血し、コメットアッセイ法を用いて、抗癌剤による職業性曝露が DNA 損傷を引き起こすか否か検討した。この結果、6 ヶ月以上抗癌剤を取扱っていない看護師群と対照群との間に有意差は認めなかったが、抗癌剤を取扱っている看護師群のコメット・テイル長（DNA 損傷の定量的評価指標）は対照群と比べ有意に長くなっていた。この事実は、在宅医療の普及に伴い家庭での抗癌剤投薬が増えるならば、癌患者の汚物処理をする家族にまで波及する可能性があることを示唆する。

## ■ リスク回避のために

職域の 5 管理の中で最も重要なのは作業環境管理であると最初に述べた。その方策は有害環境因子の①認知、②測定と評価、③抑制である。すなわち、有害環境因子を測定・評価・抑制する前にそれを認知することが求められる。本稿を「予防医学の原点」と題した理由は 3 つある。第一は、有害環境因子の認知が過小評価されているのではないかという点を指摘したいがためである。有毒性が認められている物質（巷間で挙げられた物質としてメタミドホスや鉛塗料、本稿ではベンゼン）であっても、「含有率が

小さい、あるいは少量だから安全である」とする誤った神話を作ってしまう恐れがある。これを避けるには、低濃度長期曝露による健康影響に関する研究をさらに推進する必要があるし、混合曝露による健康影響の評価法を確立することも重要となる。次に、既知の有害環境因子に対しては配慮するものの、社会の煩雑化や作業環境の単純化の中で「これは有害環境因子となりうるか？」と疑問符を付すことを無意識に回避しているのではないかという点である。すなわち、医師国家試験の 5 択問題や診断・治療のガイドラインに慣れ親しみ、その結果、物事を定式化して考える癖が染みついて、ガイドラインに記載されていない事象に対して不感症になっている若い産業医が増えているかもしれないのである。最後に、有害環境因子の影響評価法として実験動物に頼りすぎていないかという点である。均一な成育環境や遺伝形質を持つ実験動物から得られた無毒性量（有害影響が発現しない最も高い値）に 1/10（ないし 1/100）を掛けてヒトの無毒性量とするのが本当に妥当なのかどうか再吟味する必要がある。

## ■ エピローグ

職域の予防医学とは、例えば福島第一原発の崩壊事故があつてから泥縄式に対処するのではなく、そのような災害事故を想定して予め対策をとる、あるいは働く人々が病気に罹らないよう介入することを指す。現在、前述の印刷会社における胆管癌の原因物質として、1,2-ジクロロプロパンとジクロロメタンが疑われている。そのいずれであれ、有機溶剤はヒトに有害であるという認識が職場全体に欠落しており、起こるべくして起こった“事件”である。

学生時代に麻雀仲間であった親友の一人は、卒後、臨床癌化学療法部門に入局した。4 年経った頃、妻を残したまま胃癌で亡くなったとご家族から訃報が届いた。時同じくして別の学友が肺癌死した。後者の友とは学生時代に殆ど会話を交わした記憶はないが、煙草臭を極度に嫌い、喫煙者には全く近づかない人だったそうだ。彼らのあまりに早い死に衝撃を受け、それ以後、原因が何であったのか気に懸けていた。この謎解きの契機が「医療現場におけるリスク」である。当時も抗癌剤には過大な期待が寄せられており、負の側面は滅多に公表されることはなかった。このことが親友を黄泉の国に送ったのではないか……。その上、*Mutagenesis* 誌 (27: 387-413, 2012) に掲載された Brambilla らの総説によると、抗生剤や抗菌薬にも発癌性のあるものが存在すると云う。リスクを知らず、若さに任せて無防備に振舞うと、払うべき代償はあまりに大きすぎる。



# 意味の異なる2つの“予防”

## ■ 起 章

予防の英単語として、日本人研究者の多くが prevention を使用している。例えば、大学における予防医学講座の英語表記も“Department of Preventive Medicine”である。研究社新英辞典で「予防」を調べると、“[防止] prevention; protection; [警戒] precaution”と3種類の英単語がある。この中の prevention は、本来因果関係が証明されている事象に対する防止を目指しているとの事であるが、我々はなぜかこの語を好んで用いる。

## ■ 承 章

*Epidemiology* 誌 (19: 158-162, 2008) に“Seven Deadly Sins of Environmental Epidemiology and the Virtues of Precaution”という Commentary が掲載されている。著者 Grandjean 博士は「precautionary principle は 1984 年に開催された第 1 回北海保護国際会議で用いられ、その後ヨーロッパ連合条約を含む多くの国際的な合意の中で使用されている」と記した上で、「Precautionary Principle は疑わしいが確定的でない環境リスクに由来する、将来起こるかもしれない危害を回避することを目指している」と述べている。因みに、“precaution”を辞書で調べると、研究社新英和辞典では[予備策, 予防手段], ランダムハウス英語辞典では[予防措置, 事前の対策], 旺文社英和中辞典では[予防策(手段)]とあった。

一説によると、外務省がリオデジャネイロ宣言の中の“precautionary principle”を日本語訳した際に“予防原則”とし、それ以後この表現が一人歩きし始めたと言われている。環境省のホームページでも『環境政策における予防的方策 (precautionary approach) ・ 予防原則 (precautionary principle) のあり方に関する研究会報告書』という表現が見られる。このためか、中西準子ほか編『環境リスクマネジメントハンドブック』(朝倉書店, 2003 年

版) でも“予防原則”と記している。本の中で「予防原則をめぐる議論は、すなわち科学的不確実性にどう対処すべきかをめぐる議論である。近年の科学技術の目覚ましい発展は同時に、科学技術が、健康、安全、環境に対して潜在的にもつ負の側面にも焦点をあてた。例えば、ある化学物質の有害性を示唆する不確実な情報に直面した場合、意思決定にかかわる者は、すぐに禁止あるいは規制をするべきか、それともさらなる研究が不確実性を減らしてくれるまで判断を先送りすべきか、悩むことになる。予防原則はこうしたジレンマに対する一つの回答として現れた」とある。この場合、“予防原則”と言うより“予防措置原則 (または警戒原則)”と邦訳した方が、より正確な意味を表すかもしれない。

## ■ 転 章

さて、水俣病の原因物質であるメチル水銀がまだ確認されていない頃の話であるが、熊本県衛生部は食品衛生法に照らして水俣湾での魚介類の捕獲や摂食を禁じる知事告示を出す方針を決め、その法律の適用の可否を厚生省に照会した (1957 年 8 月 16 日)。当時の厚生省公衆衛生局長は「水俣湾内特定地域の魚介類のすべてが有毒化しているという明らかな根拠が認められないので、当該特定地域にて漁獲された魚介類のすべてに対し食品衛生法第 4 条第 2 項を適用することはできないものと考え」と返答した (同年 9 月 11 日)。もし食品衛生法がこの時適用されていたならばメチル水銀中毒の犠牲者数は 100 名足らずで終結していたかもしれないが、この奇病対策 (precautions against this disease) は講じられなかった。これは“precautionary principle”の必要性を説く恰好の事例であろう。

## ■ 結 章

以上、prevention と precaution を“予防”と翻訳すると医学的事実関係の混乱を招く恐れがありうることを例示した。しかし、既に定着している prevention を“予防”以外の言葉に変えることはさらに難しいだろう。これらを踏まえて、日本医学会医学用語管理委員会で precaution の適切な和語を早急に検討して頂きたいと思うのである。

日衛誌 63: 662, 2008 より一部改変

注) 2017 年より、日本医学会では“precautionary principle”を「予防策の原則」と和訳することに決まった。

Annu. Rev. Public Health 2004. 25:199-223  
doi: 10.1146/annurev.publhealth.25.050503.153941  
Copyright © 2004 by Annual Reviews. All rights reserved  
First published online as a Review in Advance on January 16, 2004

## IMPLICATIONS OF THE PRECAUTIONARY PRINCIPLE FOR PRIMARY PREVENTION AND RESEARCH

Philippe Grandjean  
*Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Odense, Denmark and  
Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, Boston,  
Massachusetts, 02115; email: pgrand@hsph.harvard.edu*

**Key Words** decision making, environmental pollution, research design, risk assessment, toxicity

# 3D テレビの功罪

## ■ プロローグ

2010年、日本の各メーカーが一斉に3D(3次元画面)テレビの発売予定を伝えた。3Dテレビは奥行きがあつて臨場感あふれる映像を視聴できることが売りだと言う。同様に、全世界歴代興行収入新記録を樹立した『アバター』は、映画館で3D専用メガネをかけると立体視できることから、大迫力映像を楽しむことができるそうだ。技術革新は新しい商品を生み出し、日本の新規雇用を創出する可能性を秘めているように思える。この意味で、3Dテレビの出現は日本経済にとって救世主のように映る。ただ、この科学技術の健康や安全に対する潜在的な負の側面も同時に理解しておく必要がある。<sup>1)</sup>



キーボード入力によるデータ入力作業

## ■ VDT作業による健康影響

私は20年くらい前にVDT(コンピュータのディスプレイなど表示機器)作業をおこなう労働者の眼精疲労について調査したことがある。当時、保険会社には専任のキーパンチャーが多数いて、保険加入者のデータを毎日朝から夕方までコンピュータに入力していた。これらの作業者はディスプレイと長時間睨めっこしながら仕事をするので、ドライアイ、充血、視力低下のほか、首・肩・腰の凝りや痛みなどを伴うことが指摘されていた。私の専門は有害因子による神経影響の評価であるので、反復性のVDT作業が、主観的な眼精疲労にとどまらず、客観的な視神経影響を及ぼすかどうかに関心が向けられた。その時は、網膜から視覚中枢までの神経経路の伝導を調べることができる視覚誘発電位、接近する文字をどこまで視認できるのか調べる近点距離検査、脳の精神疲労を反映すると考えられているフリッカー(点滅認識)検査を用いて検討した。<sup>2)</sup> 女性データ入力

作業では、上述の作業に伴って、視覚誘発電位の潜時(伝導時間)および近点距離が延長することが観察された。一方、同様の手順でコンピュータ作業をおこなった対照群(女子大生)にはこのような変化は見られなかった。また、データ入力作業のうち、月・火曜日に検査した人に比べ、金曜日に検査した人のフリッカー値が低下していた。



雲仙普賢岳(上)とその火砕流の爪痕(下)



## ■ 雲仙普賢岳の噴火

話は変わり、九州島原半島にある雲仙普賢岳(1,359m)は1989年頃から噴火活動を始め、1991年6月3日に大火砕流を起こし、死者行方不明者43名、負傷者9名を出した。この火砕流以後、長崎県島原市では警戒区域が設定され、付近の住民は噴火活動の終息まで避難生活を余儀なくされた。そして、この噴火の終息宣言が出る前の警戒区域で、土石流処理をフジタ工業が請け負った。すなわち、警戒区域内に人は入ることができないので、土工機械である78トンの大型ダンプカーと大型パワーシャベルを区域外にある小屋の中で遠隔操作し、土石流の搬出作業をおこなったのである。パワーシャベルは大型特殊免許を持つ作業員が操縦した。しかし、遠隔操作であ

るため、実際のパワーシャベルに乗って操縦するのとは事情が全く異なる。また、一度パワーシャベルが警戒区域内で転倒すると、警戒宣言が解除されるまで作業は中断することになる。このため、大型パワーシャベルの2カ所に設置されたカメラからの画像を無線で送り、遠隔地で3D画像を見て、運転席にいる感覚で無線操縦できるようなシステムが構築された。



無線で動く78 tトラック(上) および3D画面前での操縦(下)



### ■ 3D画面の視神経影響

土工作业が開始されて約1ヶ月後、3D画面を見ながら日に6~7時間操縦していたパワーシャベル運転手は、実際の運転席では経験したことのない激しい眼痛と頭痛に襲われ、働けなくなった。このため、2D(二次元)画面に急遽切り替えられ、パワーシャベルの遠隔操作が続けられることになった。事態を重く受け止めた会社側は相談のため大学研究室にやってきた。そして、VDT作業の神経影響を検討することとなった。<sup>3)</sup>しかしながら、VDT作業に従事する者は3名しかいないことから、作業のある月曜から金曜日までの5日間連続で、朝の作業前、昼食前、夕方の作業後の3回(計15回)、視覚誘発電位、近点距離、フリッカー値を測定した。対照として、VDT作業に就いていない(年齢が各々近い)現場

作業員3名にも同一の検査を実施した。その結果、パワーシャベル運転手の視覚誘発電位の潜時は夕方になるにつれて延長し、かつ週末が近づくにつれて延長した。対照群にはこのような変化は見られなかった。

### ■ エピローグ

休日に映画館で3D映像に心酔し、日々の些事から解放されることは、精神衛生上重要な心の保養に繋がるかもしれない。前述の研究では、2D画面による視神経影響が(データ入力作業者と同様に)観察されたのであるが、3D画面の長期間の視聴は極度の眼精疲労を生じる可能性が高いことを示唆している。今後発売される予定の3Dテレビが、20年前の3Dと同じ画質だとは思わない。しかし、家庭で3Dテレビ観賞に長時間興じていると、これまで職場で問題になったVDT障害が家庭内で再来する恐れのあることを、商魂とは別に、製造者は脳裏に刻んでおく必要がある。ましてや、3Dゲーム機の長時間使用に至っては、ボタン押し操作などを伴うことから、深刻な眼精疲労は免れ得ないであろう。<sup>4)</sup>

### ■ 文 献

- 1) 村田勝敬. 意味の異なる2つの予防. *日衛誌* **63**: 662, 2008
- 2) Murata K, Araki S, Kawakami N, Saito Y, Hino E. Central nervous system effects and visual fatigue in VDT workers. *Int Arch Occup Environ Health* **63**: 109-113, 1991
- 3) Murata K, Araki S, Yokoyama K, Yamashita K, Okumatsu T, Sakoh S. Accumulation of VDT work-related visual fatigue assessed by visual evoked potential, near point distance and critical flicker fusion. *Ind Health* **34**: 61-69, 1996
- 4) 西村雄宏, 岩田豊人, 村田勝敬. 3Dゲーム使用の視覚系神経機能に及ぼす影響. *秋田医学* **37**: 85-91, 2010

公衆衛生 **74**: 352-353, 2010より一部改変



3Dゲーム機使用による視神経影響を調べる研究光景

# 腰痛の発生と予防

産業医（あるいは衛生管理者）の職場巡視は、事業場における作業環境管理と作業管理を遂行する際の貴重な資料ファイルであると私は考えている。一見して何の変哲もない事務所ですら、業務上疾病は発生しうる。業務上疾病で多い腰痛は、いわゆる“慢性腰痛”と言われるものである。その特徴は、①鈍痛が腰仙移行部（腰椎と仙椎の境界部）を中心に感じられ、②中腰、坐位、同一姿勢を続けると疼痛が増強する。③時に後屈制限が認められるが、一般に脊椎の可動性は良好であり、④姿勢の病的異常（前彎、側彎）はなく、⑤神経学的症状もない。⑥他覚的な陽性所見は圧痛であることが多い、とされている。本稿は、業務上疾病の代表格である腰痛の発生状況と予防対策を実際の職場巡視に結びつけて検討してみた。

## ■ 腰痛の発生状況

日本全体で発生した業務上疾病の中で、腰痛症の発生件数は毎年約 6 割を占めている。その発生業種は多岐にわたり、特に製造業（重量物取扱者、腰掛け作業、坐作業）、医療福祉業（看護師、ヘルパー、保母）、運輸交通業（旅客機客室乗務員、宅配・トラック運転手）に多く見られる。また、不自然な姿勢を取った時（腰痛発症の約 60%）、瞬間的に力を入れた時（約 25%）に発生することが多い。秋田では、冬季の除雪作業が（職場とは別の場所で）腰痛発症に加担しているように思える。この場合、温度や照度などの作業環境管理ができない戸外であるので、個人が腰痛予防に心掛けるしかないだろう。



写真1

このような腰痛多発業種や以下に述べる予防対策は労働衛生関連雑誌に毎年掲載されているにもかかわらず、1999年以降の「負傷に起因する疾病（この80%以上が腰痛）」者数は横ばい状態（毎年全国で6,000人前後）で、減少傾向が見られない。これは介護保険制度が2000年4月1日から施行されたせいかもしれないが、それ以前は着実に減少していた。事実、1980年に約14,000人であった『負傷に起因する疾病』者数は、1999年には約6,000人まで減少していた。

## ■ 腰痛の予防対策

腰痛の予防対策として、作業環境管理の面から、①筋・骨格系の活動状態を良好に保つために作業場内の温度管理や作業者の保温に配慮すること、②作業中の転倒、つまずき等により腰部に瞬間的に過大な力がかかることを避けるために適切な照明および作業床面を保つこと（写真1～3）、③不自然な作業姿



写真2

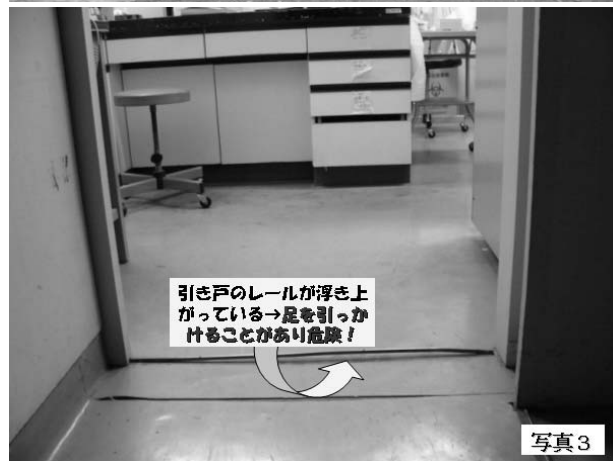


写真3

勢、動作を避けるために作業空間を十分に確保すること、適切な作業位置、作業姿勢、高さ、幅等を確保(写真4~6)することができるよう設備の配置に配慮することが挙げられる。

作業管理の面からは、①腰部に過度の負担のかかる作業については自動化、省力化により労働者の負担の軽減を図ることが原則であり、その上で、②腰部に負担のかかる中腰、ひねり、前屈、後屈、捻転等の不自然な姿勢、急激な動作をなるべくとらないようにすること、③腰部に負担のかかる姿勢、動作をとる場合は姿勢を整え、かつ急激な動作を避ける



ことが挙げられる。

健康管理の面からは、作業前の腰痛予防体操を推奨するとともに、上腹部肥満者には積極的な肥満治療を促す。これは、腹部の出っ張りを支えるために固有背筋(腰椎から臀部に到達する筋肉)に負担がかかり、筋疲労から“腰痛”を訴えやすくなるためである。

作業とは異なるが、通勤形態が腰痛の引き金となることがある。それは車高の低い自動車で毎日長時間かけて通勤する場合である。すなわち車の運転座席が低いと、前屈み(かつ膝を伸ばした)姿勢を強いるので、長時間の仙腰部緊張が続いて腰痛を起し易くなる。私が千葉市稲毛区に住んでいた頃、東京本郷までの片道35 kmに中古車セリカで往路90分、復路45分を要した。この通勤を1年以上続けているうちに腰痛症を患った。もっとも、運転座席の高いワゴン車に変えると腰痛は消失した。

## ■ 職場巡視

衛生管理者(あるいは産業医)は職場巡視することが義務付けられており、これは①健康に不利な諸条件から作業員を守り、②作業条件に基づく疾病を防止し、さらに③作業員の特性に応じた作業環境に配置することを目的としている。ここでは“腰痛”の発生・予防に着目して職場巡視することを考えてみよう。

まず、作業場内の温度管理が適切かどうかの確認である。厳寒日の作業場は冷えており腰痛が発生しやすい。我々は、大型フォークリフト運転士に腰痛発生率が高く、このため腰痛防止ベルト、始業前の腰痛体操等を試みた経験がある。この例では、冬季の戸外に荷を運び出す作業のため工場内の気温が低下することと、フォークリフトの無パンクタイヤが振動を伝えやすいことがわかり、大きな厚布カーテンを入口に取付けて工場内の温度低下の防止に努めるとともに、ゴムタイヤに変更することで腰痛者の割合を減らすことに成功した。一方、盛夏の冷房の効き過ぎも腰痛の一因となる。その上、肩や心臓付近に直接冷房風が当たり、冷房病症状を訴える人が少なからずいる。

照明も重要な要因となりうる。精密作業をおこなっていない場所では、省エネの対象となりやすく、廊下や階段の電灯を消したり、薄暗くすることがし



ばしば行われている。少なくとも、床面（足下）が見える照度を保つようにして頂きたい。これは、前述の作業床面を確認できるようにするためである。

作業床面はできるだけ凹凸がなく、防滑性、弾力性、耐衝撃性および耐へこみに優れているかどうか確認する必要がある。また、床面に限らず、配線コードが通路を横切っていたり（写真 1）、戸のレールが浮き上がっていたり（写真 3）、通路に段ボール箱などが置いてあったりすると（写真 7）、大きな荷物を運んでいる際に足下が見えず、転倒事故や打撲事故につながり易い。その上通路が狭く、その周辺に様々な物が存在すると（写真 5）、腰痛の発生どころか、とっさの時に大惨事を引き起こす可能性もある。

また、設備配置においても、適正な作業姿勢や作業位置が確保できるように背もたれのある椅子（写真 4, 5）や机の下（写真 6）などに注意を払う必要がある。このように、通常の事務所といえども、腰痛予防の視点あるいは地震・火事などの緊急災害時を想定した観点から眺め直すと、再配置を考慮せざるをえない箇所に気付くかもしれない。

私が埼玉県某市の産業医をしていた頃、小中学校の給食センターを巡視した。ここで働いている人々は調理もするが、調理後の給食を容器に移して所定の場所に置かねばならなかった（重量物取扱作業）。このため、多くの人が腰痛を経験していた。また調理場では油を使用するため、床面がどうしても滑り易くなっていた。私は、市の安全衛生担当者に調理場の設備（調理テーブルの高さの不釣り合い、換気扇の位置、床面の凹凸）等について指摘し、また調理師さんには日頃より腰痛予防体操をおこなうよう面談で指導した。残念ながら、この体操指導で愁訴

が減ったかどうかの報告を聞いていない。

## ■ おわりに

職場巡視をおこなう際には、本稿の指摘事項を今一度確認し、被災する可能性のある作業場所の特定と職場の改善計画を策定して頂きたい。次に改善策を実行に移し、しばらくしてから再度点検（リスク評価）して欲しい。そうすると、新たに改善できる箇所・案も見つかるかもしれない。ちなみに、私が 2004 年秋に指摘した“引き戸レールの浮き”（写真 3）はその翌日に、また“タイルの剥がれ”（写真 2）は 2005 年度末に補修された。

業務上疾病を発生させないようにする根本原則は、事業主以下全従業員が一丸となって 5 S（整理、整頓、清掃、清潔、しつけ）を徹底的に実践することから始まる。「働きやすい快適職場から労災事故は減多に出ない」を信じたい。

「あきたさんぼ」26号(2006年5月刊)  
「腰痛予防のための職場巡視」より一部改変



国道 101 号線沿いで「男鹿へようこそ!」と出迎えるなまはげたち/男鹿・五社堂



# 過重労働と突然死

## ■ プロローグ

2010年5月13日の朝日新聞に、昨年の自殺者数が12年連続3万人台(30,649名)であったとする警察庁発の記事が載った。その内訳をみると、20代は10.6%であるが、以下30代14.6%、40代16.0%、50代19.8%、60代18.1%と50代まで加齢とともに自殺者割合が増加している。また自殺原因(重複原因有)として、健康問題と推定された者は15,867名であり、経済・生活問題8,377名、家庭問題4,117名、勤務問題2,528名の順であった。その10日後の日本経済新聞は、日本精神神経学会など4学会理事長が“うつ病”を「国家的課題として啓発に取り組むべきだ」とする提言をまとめたとする記事を掲載した。その中で、うつ病などの精神疾患が、癌や心臓病疾患と並ぶ三大疾患として、先進諸国で最優先課題となっている点を重視し、国内でも早急な対策を講じるべきだとの認識で一致したと述べた。一方、『2007年労働者健康状況調査結果』によると、<sup>1)</sup>職業生活におけるストレス等の原因(複数回答)の1位は「職場の人間関係」(38.4%)であり、次いで「仕事の質の問題」(34.8%)、「仕事の量の問題」(30.6%)の順であった。これらを意図的に連結すると、職業生活におけるストレスが昂じて“うつ病”に罹り、その健康問題を苦に自殺するという構図を思い描いてしまいそうであるが、事実はそれ程単純なものではないだろう。そもそも秋田県の場合、自殺者全体の約6割は無職者なのである。

## ■ 過重労働者との面接

2006年3月17日の基発第0317008号の『過重労働による健康障害防止のための総合対策』が発せられ、その中で「過重労働による業務上の疾病を発生させた事業場であって労働基準関係法令違反が認められるものについては、司法処分を含めて厳正に対処する」と記されている。このため、厚生労働省は『長時間労働者に対する医師による面接指導制度の認知別事業所割合』(表1)を発表した。

秋田大学医学部では時間外労働時間が45時間/月を超える者に『労働者の疲労蓄積度自己診断チェックリスト』を実施し、総合判定で仕事による負担度

表1 長時間労働者に対する医師による面接指導制度の認知別事業所割合(%)—厚生労働省, 2008

区分	長時間労働者に対する医師の面接指導制度を知っている	長時間労働者に対する医師の面接指導制度を知らない	事業所計
(事業所規模)	45.6	54.4	100
5000人以上	100.0	-	100
1000~4999人	98.6	1.4	100
300~999人	91.2	8.8	100
100~299人	81.1	18.9	100
50~99人	65.0	35.0	100
30~49人	51.3	48.7	100
10~29人	39.6	60.4	100

が“高い”ないし“非常に高い”、あるいは時間外労働時間が80時間/月を超える者に対し産業医の面接指導をおこなうことにしている。ただし、面接対象者の年齢と生活様様を初回に尋ね、問題がないと考えられた複数回目の職員に対しては事後措置として“経過観察”とすることもある。この体制を整えて以後、今日に至るまで過労死に関連する事例は発生していない。今後問題が発生するとすれば、裁量労働制(みなし労働時間制)をとっている教育研究職であるが、過労死予防のための安全配慮義務は管理者(研究科長)に課されており、実質的に産業医の面接指導の枠外にある。

日本社会では「サービス残業が多い」とあちこちで聞く。そこで、面接指導で開口一番に話すことは「あなたが記録簿に書いた時間外労働時間は、サービス残業(時間)分を除いていませんか?」である。その際、「あなたが過労死して家族が裁判に訴える場合、あなた自身が記載した時間で判断されます。したがって、時間外労働時間を現在の自らの体調と相談しながら記入しないと、家族が訴える際に不利になりますよ」と付け加えている。

## ■ 過重労働者の睡眠

面接で質問する内容は、個々の職員の詳細な職務内容の他に、「心的負担となる要因は何なのか」、「平均的に何時何分に就寝し、何時何分に起床している

表2 超過勤務時間、心拍数、血圧および疲労蓄積度自己診断チェックリストの負担度

西暦年 月	2009					2010								
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
超過時間	116		65	60		60	74			54	51	95	66	
心拍数			77						73			69		69
収縮期血圧			119						129			151		135
拡張期血圧			78						86			94		87
負担度	低い		低い	低い		高い	高い			やや 高い	やや 高い	やや 高い	やや 高い	

のか」(「何時間寝ているか?」という質問形式は用いない)、「就寝時に寝付けないことはないのか」などである。睡眠障害の有無については、特に注意を払って質問するようにしている。これは、もし1ヶ月の時間外労働が100時間を超えることがあると仮定すると、日々の食事・洗面・風呂・着替えなどに要する時間は減らすことが基本的に難しいため、結果として、睡眠時間(平均7時間)が5時間前後に短縮する可能性が高くなる。睡眠時間を問題視するには科学に基づく根拠がある。<sup>2,4)</sup> 平均して7時間睡眠者を対照群とすると、5時間以下の睡眠群の冠動脈性心疾患死亡リスクは1.57倍(95%信頼区間, 1.32~1.88)になり、また9時間以上の睡眠群でも1.79倍(同, 1.48~2.17)高くなる。

この他、睡眠障害は幾つかの精神障害と関連することがある。したがって、単なる不眠症であるのか、あるいは専門の精神科医師の診断・治療を必要とするのか慎重に判断しなくてはならない。私は精神科医ではないので、『こころの健康』に関する問題の場合、外の専門機関に依頼している。

### ■ 簡易検査のもつ意味

診察室のない環境保健学講座の一室で、しばしば実施する客観的検査と言え、血圧と心電図である。秋田県保健事業団が使用しているのと同じ自動血圧計を用いて、収縮期血圧と拡張期血圧、それに心拍数を測定する。心拍数については、75以上の安静時心拍数を持った男性労働者は心筋梗塞による突然死の発症リスクが、心拍数60未満の男性労働者と比べ、3.92倍(95%信頼区間, 1.91~8.00)高くなると記されている。<sup>5)</sup> フランスの労働者の解析結果が我が国の労働条件や日常生活に合致するか否かについては吟味を要するものの、「突然死されると困る」という産業界のエゴは強烈である!

継続的な観察を要すると考えられる過重労働者が医学部職員の中に一人いた(表2は当人の記録を記しているが、実働月と面接・血圧測定月の間に約3ヶ月の時差がある)。2009年4月以降の基礎医学棟の耐震・改修工事の開始に伴い、当該職員の業務負担度が徐々に増加し、睡眠時間が減少する中、心拍数や血圧が増加し、工事終了の2010年3月までの期間に安静時心拍数は一時75を超えた。その後、厳しい業務負担に慣れるにつれて心拍数は75未満になったが、今度は、血圧が徐々に上昇し始めた。工事終了後2ヶ月で、心拍数および血圧が正常範囲に回復した。このデータは、血圧も心拍数も実際の業務負担度と乖離して変動しているので統計的検討には馴染まないし、所詮一症例の結果であることから、因果関係を証明する証拠能力は低いと言わざるを得ない。しかし、最悪の事態になったら…本当に心配した症例であった。

### ■ 過重労働の客観的評価?

これまでに私が研究してきた中に、交替制勤務者と日勤者の心電図解析がある。交替制勤務者では、日勤者と比べ、心電図QTc時間の延長と心拍変動解析による副交感神経活動レベルの低下が認められる。<sup>6)</sup> 同様に、交替制勤務に組み込まれている看護師は、保健師を含む日勤看護師と比較して、心電図QT指標の増大と交感神経優位状態を特徴としていた。<sup>7)</sup> 臨床医学では、糖尿病性自律神経障害の重症度とQTc時間延長との関連性や、<sup>8)</sup> 心筋梗塞後の予後因子としてQTc時間の延長が示唆されている。さらに、QTc時間を計測していた別の事業所で2名の突然死(自殺と心筋梗塞)が発生し、QTc時間データを後で調べてみると0.44秒を超えていた(臨床的には、QTc時間が0.44秒を超える場合、要注意とされている)。このように、QTc時間は過重労働と大いに関連する



かもしれない。かかる意味で、過重労働者の面接時に、必要と思われる場合には心電図 QTc 時間の計測をおこなっている。私の教室では、30 秒間の平均 QTc 時間を II 誘導 (3つの電極のみ) で測定できる装置を保有しており、女性職員であっても躊躇することなく測定できる。現在までに、上の基準値を超えたのは上述の職員 (2009 年 12 月, QTc 時間が 0.46 秒) のみである。

突然の死に至る要因として、心筋梗塞や脳出血の他に、精神神経疾患由来の自殺によることが多いとされている。<sup>9)</sup> しかし、通常の勤務体制下で突然死が発生することは滅多にないだろう。稀に突如発生するので“突然死”であるが、日々の職場環境の中で産業医と労働衛生に携わっている職員が一丸となって要経過観察者との人間関係を保ちながら健康管理を実施しておれば — もっとも、家庭問題まで抱えると立ち入れないことが多いが — 予防可能かもしれないと秘かに考えている。

## ■ エピローグ

学生の頃、法医学に関心があり、法医解剖が始まると時間の許す限り見学し、死亡原因を勝手に夢想した。法医解剖室に入ると、必ず遭遇するおじさんがいて、死体発見現場の様子や事件の概要を詳細に話してくれた。その人は県警の刑事調査官であった。人がなぜ自殺するのか (すなわち、自殺の動機) に関心を抱いた時、上述の経緯とともに法医学講座の紹介もあり、県下で発生した 1 年分の自殺調書を見せて貰えることとなった。勿論、県警本部刑事課にある刑事調査官の机の真正面に座ってである。『死者 (公務員男性 35 歳) は短気な性格の上、昭和〇年以降から高血圧で、最近では 170~180 mmHg であった。心臓病のため通院中であったが、本人は常にこの病気を苦しめながらも、酒を好み、ほとんど毎日のように飲酒していた。血便が出るような身体状態であった。高血圧・心臓病で苦しみ、飲酒酔っ払い後発作的に便所に入り、手拭いで縊首死。』とか『本人 (工場長 34 歳男性) の既往歴はない。昨年 10 月実兄〇歳が癌の病気で死亡して以来、仕事が重なり最近では「仕事が嫌になった。なるようにしかならない」、「死んだ方がいいな」等と家族や同僚に洩らしていたこともあり、ノイローゼ気味になっていた。昨日陸運事務所に呼び出され、書類の監査を受け、書類

上のことで指摘を受け、非常に悩んでいた。仕事にゆき詰まり、ノイローゼとなり発作的に死んだものと思われる (排ガス CO 中毒死。』等々が書かれていたが、30 年以上も昔の記憶である。自殺調書を読み終えるため、約 1 週間県警本部に足繁く通った。最後に刑事調査官にお礼を言うと、「あんたがこのような変死体調書に載るようなことにならなくてくれよ」と言われたのを今でも忘れない。

一県一年分の自殺記録を縦に横にと置き換えてみたが、自殺動機を一般化することは不可能であった。ただ当時も今と変わらず、また場所が違っても、自殺者の多くは無職者であった。

## ■ 文 献

- 1) 厚生労働省. 平成 19 年労働者健康状況調査結果の概況. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成 20 年 10 月 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/saigai/anzen/kenkou07/dl/kenkou07.pdf>
- 2) Shankar A, Koh WP, Yuan JM, Lee HP, Yu MC. Sleep duration and coronary heart disease mortality among Chinese adults in Singapore: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* **168**: 1367-1373, 2008
- 3) Chen JC, Brunner RL, Ren H, Wassertheil-Smoller S, Larson JC, Levine DW, Allison M, Naughton MU, Stefanick ML. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. *Stroke* **39**: 3185-3192, 2008
- 4) Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* **33**: 585-592, 2010
- 5) Jouven X, Empana J-P, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* **352**: 1951-1958, 2005
- 6) Murata K, Yano E, Hashimoto H, Karita K, Dakeishi M. Effects of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability. *Int Arch Occup Environ Health* **78**: 287-292, 2005
- 7) Ishii N, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. Cardiac autonomic imbalance in female nurses with shift work. *Auton Neurosci* **122**: 94-99, 2005
- 8) Takebayashi K, Aso Y, Sugita R, Takemura Y, Inukai T. Clinical usefulness of corrected QT intervals in diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* **28**: 127-132, 2002
- 9) 張賢徳. 人はなぜ自殺するのか—心理学的剖検調査から見えてくるもの. 勉誠出版, 2006

「さんぽかわらばんあきた特別号」(2010 年 8 月刊) 改変

# 神経疾患を誘発する環境有害因子

## ■ プロローグ

神経系疾患は末梢神経疾患（知覚神経障害，運動神経障害，混合型障害），中枢神経疾患（大脳障害，小脳障害，錐体外路系障害，延髄・脊髄の障害），自律神経疾患に大別される．環境中の有害因子はこれら神経で局所的に障害を起こすものもあれば，神経系全体に広汎に障害を生じるものもある．一方，神経系の臨床症状は多彩であり，末梢神経障害では局所の疼痛，異常感覚，筋力低下などがあり，中枢神経障害では頭痛，認知・精神障害，視覚障害，痙直，失行，振戦，硬直，感覚鈍麻などがある．成人の場合，このような臨床症状は患者との問診で確認できるし，また神経学的検査の途上で医師が気付くことも多いが，小児の場合は必ずしも簡単ではない．すなわち，小児に視野検査を実施することは難しいし，乳幼児に痛みの種類や部位を尋ねたり知能検査をおこなうことは容易でない．さらに，有害化学物質といえども低濃度の曝露だと，定型的な神経症状を確認することは稀である．

ここでは，上述の3つの神経部位や神経症状に関連する環境リスクを例示することにより，環境中の有害因子の同定につなげられることを目指す．

## ■ 有害因子による神経症状

環境由来の有害因子による神経症状には以下のような特徴があるとされる．(i)多くの神経毒性因子の曝露では用量-毒性関係があり，累積曝露の閾値を超えてから神経症状が現れるが，特異的な反応は少ない．有機溶剤中毒では当初「頭がボンヤリする」などの麻酔作用に由来する症状が出現しやすい．(ii)有害因子曝露による神経症状は非局所性あるいは左右対称性を示すので，逆に目立った非対称性の症状を示す時は別の原因を考える．(iii)急性曝露では，著明な症状は当該有害因子の生理的作用（例えば，有機リン化合物ではコリン作動性作用）に由来する．曝露後に生じる遅延性ないし永続性の神経障害（例えば，有機リン中毒後の遅発性神経障害）は神経の病理的变化の結果である．(iv)神経の再生能は限られるものの，曝露中止などである程度回復しうる（すなわち，曝露中止後に神経障害が悪化する時は別の原因を考えることが求められるが，森永ヒ素ミルク事件のように乳幼児期には神経障害が確認できないこ

ともある）．(v)単一の有害因子であっても複数の神経症状を示すことがあり，曝露の強度と時間により異なる（鉛中毒では，急性曝露では錯乱状態，慢性曝露では精神機能低下や末梢神経障害を呈する）．これらの特徴を踏まえて，病歴調査（問診）と神経学的検査の他に補助的検査（脳脊髄のCTやMRI，脳波，神経伝導速度，筋電図，腰椎穿刺，神経心理検査など）を適宜組合せ，他の神経性疾患との鑑別診断をおこなうことが重要である．

神経症状の聴取の際，訴えの真意は個人により異なるので，客観性や重症度に着目して問診を進めねばならない．例えば，患者が述べる「めまい」は前庭機能不全からの回転性めまいもあれば，感覚鈍麻に由来する歩行不安定であったり，非特異的な具合悪さを表現しているのかもしれない．「力が入らない」は疲労や無力感を通常意味するが，筋力低下のこともある．「疲労」は抑うつ，種々の全身性疾患，広汎な神経性疾患によって生じる．次に，時間的変化を聴取することも重要である．症状の現れ方や継続時間によって急性（分～日），亜急性（週～月），慢性（月～年）と区別されよう．また症状の増減は繰り返し曝露や曝露以外の上乗せ因子の存在を示唆する．さらに，神経のどの部位に由来する症状なのかの見極めも大切である．神経系に障害をきたしうることが報告されている有害因子を表に示す．

小児期の有害因子による神経障害は，鉛やヒ素中毒で見られるように，後遺症として一生残る可能性もあるので，そのような疾患においては当該原因因子を環境中から取り除かないし接しないように努めることが予防原則となる．一方，小児の健康影響のうち，実験動物モデルを用いても最も確認し難いのが神経影響である．動物は「痛い」とか「苦しい」と言わないので，実験動物の観察中に早期の神経影響を発見することは困難である．さらに，神経障害では有害因子の曝露レベルと神経傷害発現までの時間などの関係が十分に解明されていないことが多い．したがって，環境省がおこなっている「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」のように，出生時の環境有害因子の曝露評価をおこなうとともにその子どもたちの長期追跡による健康影響との関係を明らかにする研究が必要となる．

表 神経系に障害をきたしうる有害因子\*

障害部位ないし症状	文献的に発生が報告されたことのある有害因子 (①化学物質等, ②物理的因子, ③生物学的因子, ④その他)
末梢神経障害／異常感覚, 感覚消失, 反射異常, 筋力低下, 神経伝導速度低下など	①鉛, トリオルトクレジル燐酸塩, タリウム, ヒ素, ノルマルヘキサン, アクリルアミド, メチル-n-ブチルケトン, 臭化メチル, メチル水銀, エチル水銀, 二硫化炭素, トリクロロエチレン, テトラクロロエチレン, 2,4-D, DDT, ペンタクロロフェノール, 四塩化炭素, 一酸化炭素, スチレン, エタノール, メタノール, ベンゼン, トルエン, ジニトロベンゼン, ジニトロトルエン, クロロジニトロベンゼン, クロロホルム, トリクロロエタン, テトラクロロエタン, ピリジン, 燐, アンチモン, ケロシン, 蛇毒, ②減圧症, 振動障害, 寒冷, 電気ショック, 四肢の過剰伸展, 神経損傷, ④飲酒, 糖尿病, 尿毒症
脊髄障害	①鉛, マンガン, トリオルトクレジル燐酸塩, 水銀, 臭化メチル, ノルマルヘキサン, 亜酸化窒素, 有機燐化合物, ②減圧症, ③狂犬病, ④脊髄損傷
運動失調	①メチル水銀, エチル水銀, 金属水銀, アクリルアミド, 臭化メチル, エタノール, メタノール, クロロニトロベンゼン, ジニトロベンゼン, 塩化メチル, ヨウ化メチル, 塩化エチル, トリクロロエチレン, テトラクロロエチレン, 一酸化炭素, BHC, DDT, エチレンクロロヒドリン, マンガン, タリウム, ナフタリン, ニッケルカルボニル, 五塩化燐, 四エチル鉛, ヒ素, 水素化ホウ素, ジメチルホルムアミド, エチレングリコール, ガソリン, グリコロニトリル, ヘリウム, ヘキサン, 硫化水素, ケロシン, リチウム, メチルカルバメート, 二酸化窒素, オクタン, 有機燐, ホスフィン, ピレトリン, ピリジン, ピロガロール, サリチル酸, トルエン, トリクロロエタン, キシレン, 酸素, ②減圧症, ④前庭障害
パーキンソン症候群／振戦, 強直, 運動緩慢, 歩行不安定	①マンガン, 二硫化炭素, 一酸化炭素, メタノール, 塩化メチル, タリウム, 亜硫酸ガス, 水銀, 鉛, ②頭部損傷
全身痙攣	①四アルキル鉛, 臭化メチル, パラチオン, DDT, BHC, ニトロベンゼン, アニリン, シアン化水素, 一酸化炭素, ニッケルカルボニル, アクリロニトリル, 硫化水素, ベンゼン, メタノール, 塩化メチル, フェノール, ピリジン, アミノピリジン, 四塩化炭素, トリクロロエチレン, テトラクロロエチレン, ジクロロエタン, アセトンシアンヒドリン, アセチレン, 脂肪族チオシアン化合物, アンモニウムミョウバン, ヒ素, 鉛, バリウム, タリウム, ホウ酸, クレゾール, エチレンクロロヒドリン, エチレングリコール, ヒドロキノン, ホルマリン, ガソリン, フッ化水素, 硫化水素, ニコチン, 二酸化窒素, 燐, トルイジン, 蛇毒, 酸素, ②減圧症, 熱射病, 頭部損傷, 外傷性てんかん, ③狂犬病, 破傷風, ④不整脈, 尿毒症
傾眠, 嗜眠, 昏睡	①酸欠症, 二酸化炭素, 窒素ガス, メタン, エタン, プロパン, 水素ガス, ヘリウム, 一酸化炭素, シアン化水素, 燐化水素, ニッケルカルボニル, アクリロニトリル, 硫化水素, ニトロベンゼン, ニトロトルエン, アニリン, ジニトロフェノール, 四アルキル鉛, 無機鉛, 臭化メチル, 塩化メチル, ヨウ化メチル, 蟻酸メチル, パラチオン, DDT, 塩化ビニル, ブタン, アセチレン, エチレン, ナフタレン, フェノール, 脂肪族チオシアン化合物, アルキルメルカプタン類, 蛇毒, トリクロロエチレン, テトラクロロエチレン, 四塩化炭素, クロロホルム, ジクロロメタン, ジクロロエタン, テトラクロロエタン, メタノール, イソアミルアルコール, エチルエーテル, メチルブチルケトン, メチルイソブチルケトン, ベンゼン, トルエン, スチレン, クロロベンゼン, 酢酸メチル, エチレングリコール, シクロヘキサン, 二硫化炭素, ガソリン, 石油エーテル, 石油ナフサ, 石油ベンジン, ミネラルスピリット, ピリジン, ②熱中症, 寒冷, 電気ショック, 加圧症, 減圧症, 全身振動, 頭部損傷, ④疲労, ショック, アナフィラキシー, 不整脈, 肝不全, 腎不全
自律神経症状	①鉛, ヒ素, タリウム, サリン, メチル水銀, 有機溶剤, ②局所振動, ④飲酒

\* 参照資料は文献に記す。

## ■ 末梢神経障害

末梢神経疾患の主症状は感覚障害と筋力低下であり, 時に深部腱反射の減弱・消失も認められること

がある。多くの有害因子による末梢神経障害は左右両側に起こるが, 鉛曝露による下垂手(橈骨神経麻痺)やピアニストの手根管症候群などでは使用頻度

の高い筋や手で選択的に症状が現れる。また、アルコール中毒やスタチン類（高脂血症治療薬のHMG-CoA還元酵素阻害剤）で筋障害が現れることがあるものの、中毒性筋障害は殆どない。鉛やマンガンの曝露により筋萎縮や筋力低下が起こりうるが、これは末梢神経の運動神経傷害の結果と考えられている。単一神経障害と比べて、多発性神経障害では遠位部に症状が現れやすく、典型的なのはノルマルヘキサン中毒で左右の靴下手袋領域に疼きや痺れを発症する。

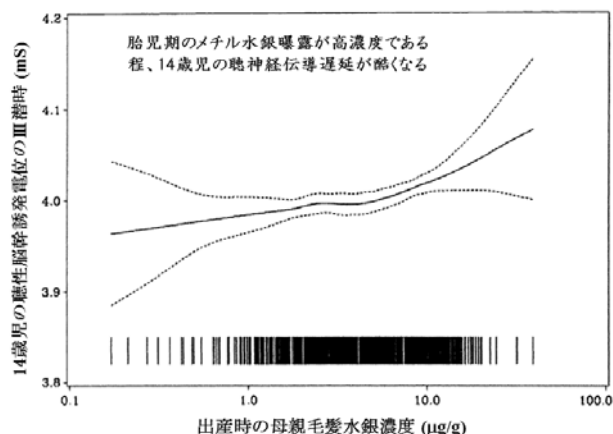
末梢神経障害の客観的検査として、神経伝導速度、筋電図、短潜時体性感覚誘発電位が用いられるが、電気刺激や針電極を用いるため患者には負担の多い検査といえる。これまでに有機溶剤（ノルマルヘキサン、アクリルアミド、スチレンなど）、鉛、水銀、タリウム、ヒ素、局所振動作業、反復作業などの職業性曝露者で低下することが知られているが、アルコール中毒、尿毒症、糖尿病、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏症などの全身性疾患による神経障害と区別し難い。また深部知覚反射や二点識別閾なども利用されるが、後者は鋭敏であると言われる反面、客観性の面で難がある。

## ■ 中枢神経障害

障害部位により大脳障害（主要な症候は意識障害、全身痙攣、精神障害など）、小脳障害（運動失調、企図振戦、酩酊歩行など）、錐体外路系の障害（安静時の振戦、寡動、筋固縮など）、延髄・脊髄の障害（球麻痺、痙性麻痺など）に大別される。有害因子の高濃度曝露より急性症状として頭痛、イライラ感、失見当識、痙攣、健忘症、嗜眠、昏迷、昏睡などが現れ、意識レベルが大きく変化する。慢性ないし低濃度曝露で起こる精神障害には、認知障害（痴呆）、記憶障害（記銘・追想障害、逆行性健忘）、感情障害（不安、抑うつ）などがある。有害因子により、選択的に前庭神経や小脳が障害されると、平衡機能障害、目眩、歩行失調などをきたすし、マンガンの一酸化炭素、メタノールなどの曝露で基底核が傷害されると運動緩慢、振戦、硬直などの錐体外路症状が現れる。また、認知障害の判定にはミニメンタルステート検査が使われる（わが国ではこれに似た長谷川式簡易知能評価スケールが使用されているが、空間認知を調べる図形問題が含まれていない）。認知障害が酷い場合には障害パターンと重症度を把握するために神経心理検査が必須となるが、この場合、患者の協力が得られないと熟練検査者でも正確な評価が難

しくなる。

CT、MRI、脳磁図などで技術革新による新たな画像診断装置の開発が進められているが、古くは脳波検査が中枢神経機能の補助診断として用いられ、その後誘発電位（視覚誘発電位、脳幹誘発電位、体性感覚誘発電位、P300）が使われるようになった。後者の大脳誘発電位では主に伝導時間（潜時）が評価される。例えば、鉛やメチル水銀で曝露濃度が高くなるにつれ聴性脳幹誘発電位の潜時が遅延することが報告されている。VDT作業者では作業前後の視覚誘発電位が測定され、作業後に潜時遅延が観察されている。認知・判断機能を反映すると考えられるP300潜時も曝露濃度が高くなるにつれ遅延が認められ、鉛では慢性影響がまた飲酒では急性影響が観察されている。この他、コンピュータを用いた体重心動揺や振戦の研究もおこなわれ、鉛、金属水銀、マンガンのトリクロロエチレン、飲酒で異常所見が見られている。さらに、フリッカー検査（連続的にストロボ周波数を変え、ちらつきを認知できる周波数を調べる）装置を用いて眼精疲労を調べた研究では、VDT作業を長期間（例えば月曜から金曜日まで）おこなうと、週末にこの周波数が有意に低下した。



小児発達検査には子どもの行動チェックリスト、Bayley乳幼児発達検査（BSID-II）、新版K式発達検査、Kaufman児童用アセスメント・バッテリー（KABC-II）、Wechsler児童用知能検査（WISC-III）など多数あり、胎児期の残留性有機汚染物質（メチル水銀、PCBsなど）や鉛、ヒ素、マンガンの曝露による神経発達影響の評価に使用されている。メチル水銀の胎児期曝露ではBSID-IIの運動発達機能の低下が多くの研究で観察されている。また、小児の鉛やヒ素曝露でIQ低下が報じられている。この他、自閉症やAD/HDなどの行動障害にどのような環境由来の有害因子が関係するのか検討されているが、必ずしも一貫性のある結論に到達していない。

## ■ 自律神経障害

自律神経機能検査として、寒冷昇圧試験、バルサルバ試験、アシュネル眼球圧迫試験、涙液分泌検査、呼吸反射検査などが古くより用いられているが、循環器内科あるいは神経内科の専門知識が求められることから一般的検査として使われることは少ない。このため、環境保健や産業保健領域では自律神経症状・徴候（心悸亢進、発汗異常、不眠、インポテンツなど）が自律神経影響の評価に使用されていた。その後、糖尿病性自律神経障害の評価法として心拍数や心電図 QT が測定された。これらの解析法は、交感/副交感神経の活動レベルが客観的に評価でき、しかも患者の負担も少ないので有用性が高いと考えられている。心拍変動を周波数分析した結果によると、鉛、メチル水銀、有機溶剤（トルエン、ノルマルヘキサン、二硫化炭素）、サリン、局所振動作業、疲労、通勤時間 90 分以上などで副交感神経活動レベルの低下ないし交感神経優位状態が観察されている。また、交替制勤務者で QTc 時間の延長や、家庭内ストレスを有する男性労働者で QT 指標の高いことが報告されている。

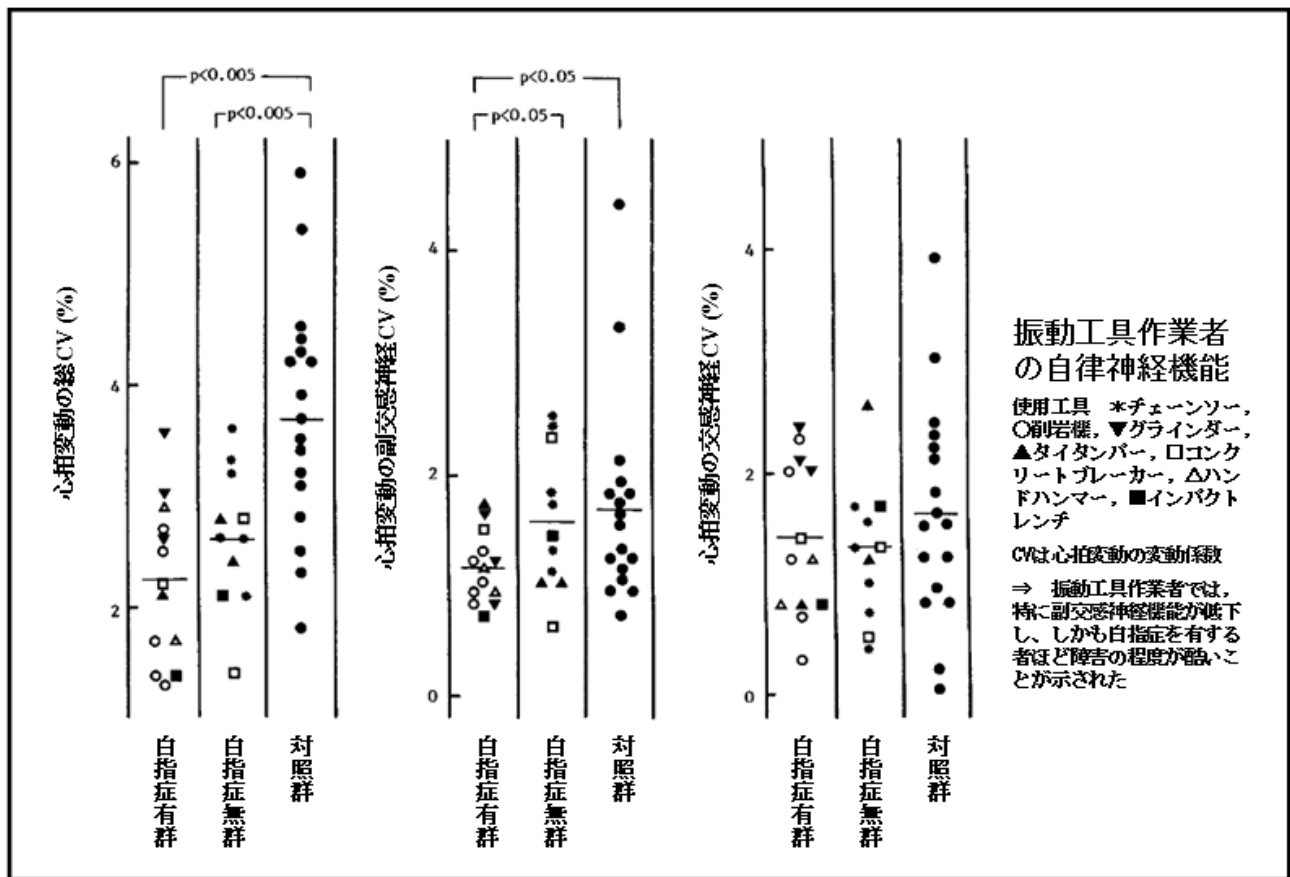
## ■ エピローグ

環境由来の有害因子曝露による健康影響として特に強調したいことは、神経影響は胎児性水俣病や森永ヒ素ミルク事件の経験から学んだように後遺症として一生継続する可能性のあることである。しかし、このような影響が明らかにされている有害因子は極めて限られている。かかる意味で、小児の神経発達に影響しうる有害因子に関する最新情報の収集に特段の注意を払って頂きたい。

## ■ 参考文献

- 1) 荒記俊一: 職業医学—理論と実践へのアプローチ. サイエンス社, 東京, 1981.
- 2) 村田勝敬: 環境・産業保健領域の有害因子による自律神経影響の評価—心拍変動の測定. *日衛誌* 1999; 54: 516-525.
- 3) Ladou J, Harrison RJ: *Current occupational & environmental medicine, 5th Edition*. McGraw-Hill Education, New York, 2014.
- 4) Bannister R, Mathias CJ (Eds): *Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System, 3rd ed*. Oxford University Press, Oxford, 1992.

日医雑誌 146 (特別号 2): 101-104, 2017 より一部改変



# 職場にはびこる生活習慣病

## ■ プロローグ

50人以上の事業場には選任産業医がいることになっている。しかし、職場で実質的な健康管理にまで携わっている産業医は(専任産業医でない限り)少ないのではないだろうか。私の若い頃をふり返ってみても、産業医は職場の中でいわば浮いた存在であり、職場にいて傷病が発生すれば労働者と面談することはあっても、労働者全体を見渡して作業場の問題点を見つけることにまで至っていなかった。労働衛生指導医を拝命後10年以上を経て、職場における健康管理の一佳境に漸く入ったように思う。それは将に「産業医研修に疫学の講義が含まれる」を再確認させるものであった。

## ■ 職場の健康診断

事業者は従業員の健康診断(健診)を毎年実施することが義務づけられている。その結果は「定期健康診断結果報告書」として労働基準監督署(労基署)に提出される。それを各都道府県の労働局が取りまとめ、厚生労働省労働基準局に集められ、全国の健康診断結果として公表される。では、全国と自分の県の有所見率を見てみよう。2013年の秋田県データでは、血圧(23.7%)、肝機能検査(23.1%)、血中脂質検査(43.7%)、血糖検査(16.9%)、心電図検査(16.3%)の有所見率が全国と比べて5%以上も高かった。これら

の差の大半は地域固有の食生活に由来すると想像されているが、他方、健診機関の間で異常値の判定基準が大きく違うことも影響する(秋田では後者を指摘する産業医が多い)。尤も、労基署への提出前に産業医が個人票を確認していないことも一因である。

## ■ 有所見率の差?

次に、事業場の定期健診項目毎に実施者数と有所見者数から有所見率を算出し、その数値を全国および県の有所見率と比較してみよう。少なくとも、事業場の有所見率が県内の健診結果と5%以上乖離する検査項目については何等かの原因究明をしないとはならない。最初に考えるべきは業務上の有害環境因子の存在である。

聴力検査には1000 Hzと4000 Hzがあり、事業場内のこれら有所見率は重要な作業環境管理に関する情報を提供する。すなわち、4000 Hzの有所見率から1000 Hzの有所見率を引いた差は騒音性難聴の発生を示唆する。特に、この差が事業場内の他部署より著しく大きい場合は、(仮に室内騒音レベルが85dB以下であっても)騒音抑制や耳栓着用などを考慮する必要があるかもしれぬ。一方で、部署内の従業員の中に老人性難聴の高齢者、パチンコ好きな人、自動車内やヘッドフォンで音楽を大音量で聴いている人がいないかどうか尋ねておいた方がよい。



「販売従事者における習慣性カップ麺摂食の肝機能/脂質代謝に及ぼす影響に関する研究」が発表された日本産業衛生学会東北地方会(盛岡, 2013)

また、一部の有機溶剤（四塩化炭素、クロロホルムなど）や有機フッ素化合物などは肝障害を起こし得る。これらが否定されると、消去法により残された原因～食事に関わる生活習慣～を考える。

## ■ 疫学と健康管理

オランダの研究で、高頻度の間食が肝脂肪症や肥満を招いていることが報告されている。隣の韓国研究者は、カップ麺やパンを好んで摂食する食事パターンは高コレステロール血症や腹部肥満と関連すると述べている。わが国の家計調査（総務省、2008年）によると、インスタントラーメン消費量は青森県が全国一であり、東北地方の他県もトップ12までに全入っていた。

従来の事後措置として、肝機能異常者に内科受診を勧めると、その多くが脂肪肝と言われて戻って来た。そこで、2,000名以上の同一健保組合員を対象として食行動に関する質問紙調査を行い、それを定期健診データと連結して解析した。その結果、昼食時カップ麺摂食者に高ALT（ $\geq 30$  IU/l）者が多く、かつ高中性脂肪血症（ $\geq 150$  mg/dl）と低HDLコレステロール血症（ $< 40$  mg/dl）も高率であった。すなわち、カップ麺の非摂食者と比較すると、習慣性カップ麺摂食者の発症リスクは各々1.38, 1.58, 2.04倍であり、統計学的に有意であった。

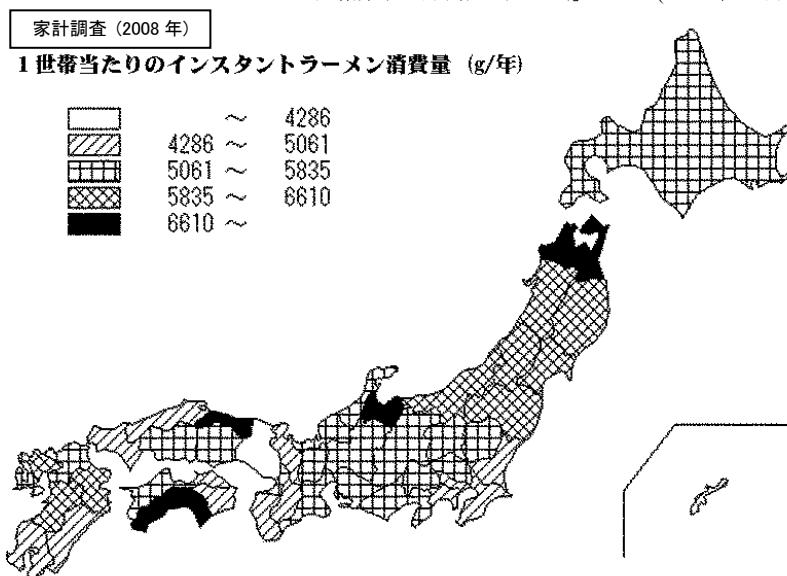
2014年に労働衛生指導へ出かけた某製造工場の場合、肝機能と血中脂質検査の有所見率は34.5%と60.2%であった。そこで職場内を見廻ると、何と、カップ麺自動販売機が食堂に設置されているではないか…！秋田では、社員食堂がなく、交替制勤務者のいる事業場で肝・脂質検査の有所見率が高いように思われる。

## ■ エピローグ

健康管理の一環として、産業医は事業場健診の有所見率を比較検討す

ることを忘れないで欲しい。大規模事業場で部署別にこれらの率を算出するなら、更にきめ細やかな健康管理に加え、作業環境管理も実施できる。その上、産業医が個々の労働者の健診結果を丁寧に見れば、予防に直結した“事後措置”も可能となる。この時、注意を要するのは飲酒習慣である。慢性飲酒により肝機能障害、高脂血症、高血圧は発症し得るが、多飲者では $\gamma$ -GTP, AST, 中性脂肪の高値があっても、高LDLコレステロール血症や低HDLコレステロール血症、ALT高値の発生頻度は概して低い。カップ麺摂食由来の脂肪肝との微妙な差違を検査値だけで鑑別できれば『枕草子』の「いとおかし」の世界に嵌まってしまうかも…。

産衛東北地方会誌「みちのく」No. 52 (2014年12月刊)



# 検診における放射線被曝

## ■ プロローグ

2011年3月11日午後2時46分、宮城県牡鹿半島の東南東130kmの太平洋海底を震源とするマグニチュード9.0の東北地方太平洋沖地震(東日本大震災)が発生した。地震から約1時間後に遡上高14~15mの津波に襲われた東京電力福島第一原子力発電所(以下、福島原発)では、外部電源を含む全電源を喪失して原子炉が冷却できなくなり、1号機、2号機、3号機で炉心溶融が発生した。その途上で、水素爆発により原子炉建屋および周辺施設が大破し、大量の放射性物質が漏洩するという重大な原子炉事故となった。原子力安全・保安院は、事故後4月12日までに放出された放射性物質の総量は77万テラベクレルと同年6月に発表した<sup>1)</sup>。

2011年7月には、慶応大学医学部放射線科医師近藤 誠著『放射線被曝CT検査でがんになる』が出版された<sup>2)</sup>。この本の中で注目になるメッセージの1つは、“CTの要・不要を見分けるには、実施日がいつになるか”であり、初診当日に“検査しないで、明日に延ばしても良いCT検査は全て必要性が疑わしい”であった。

## ■ 放射線被曝に関する証拠

食品安全委員会は、福島原発事故から間もない2011年3月20日に、放射性物質の食品健康影響評価を厚生労働大臣から要請された。食品安全委員会はそれまでに発表された関連する全ての科学論文を速やかに収集し、それらの科学的根拠の妥当性を批判的に吟味した。利用可能な科学的根拠として、①インドには生涯累積線量が500ミリシーベルト(mSv)となる自然放射線量の高い地域があるが、発癌リスクの増加は長年に亘って観察されていない、②広島・長崎の被曝者集団データで白血病および固形癌(胃癌、結腸癌、肺癌など)の死亡リスクを被曝していない集団と比べると、被曝線量が0~125mSvの集団では被曝線量の増加に伴い癌死亡リスクが高くな

ったが、0~100mSvの集団ではリスクが高くなることを確認できなかった。そこで、同年10月27日に「放射線による影響が見い出されるのは、通常的一般生活において受ける放射線量を除く生涯における(ウランを除く)累積の実効線量として、おおよそ100mSv以上と判断した」と厚生労働大臣に回答した<sup>1)</sup>。

放射線医学総合研究所は2013年5月に『放射線被曝の早見図』を改訂した<sup>3)</sup>。これは身の回りの人工放射線や自然放射線による被曝線量を判りやすく図示したものである。例えば、検査1回当たりの被曝線量は、CT検査で5~20mSv、心臓カテーテルで0.8~5グレイ(Gy、皮膚線量)、胸部X線で0.1mSv程度となる。今回の改訂で大きく変わったのは1回の胃X線検診の被曝線量であり、以前より5倍高い値(3mSv程度)になった。なお、吸収線量1Gyは実効線量1,000mSvに相当する。

日本産業衛生学会は電離放射線を発癌物質第1群(ヒトに対して発癌性があると判断でき、疫学研究から十分な証拠がある)に分類し、電離放射線の生物学的許容値を算出した<sup>4)</sup>。表は男性放射線業務従事者の「繰り返し曝露の過剰癌死亡生涯リスクレベルと対応する被曝線量の評価値(線量・線量率効果係数DDREF=1)」の一例である。

## ■ 医療現場への適用

上述の数値を判りやすく説明すると、28歳から放射線業務を始めた男性医師100名が22.5mSv/年(あるいは男性医師1,000名が2.2mSv/年)の実効線量を5年間被曝すれば、その中の1名が20数年後に放射線誘発癌死亡することを示唆する。これを疾病のない健康な人(健常者)に拡大解釈すると、38歳の健常男性1,000名が毎年(最低5年間)胃癌検診で胃透視をおこなうと、表の2.9mSvを上回る被曝線量なので、その中の1名が60代で被曝によって癌死亡することになる。尤も、これらの表はもとより放射線業務従事者を対象としており、一般の健常者にあては

表 男性の繰り返し曝露(各歳~5年間)の過剰癌死亡生涯リスクレベルと対応する被曝線量の評価値(mSv/年)

過剰癌死亡生涯リスクレベル(確率)	曝露開始年齢18歳	28歳	38歳	48歳	58歳
0.1	192.5	236.8	306.4	430.4	673.3
0.05	93.3	115.0	149.3	211.4	337.9
0.01	18.2	22.5	29.3	41.7	68.0
0.001	1.8	2.2	2.9	4.2	6.8
0.0001	0.18	0.22	0.29	0.42	0.68



めて良いかどうかの疑問は残る。

表に示さなかったが、健常者が冠動脈に問題がないかどうか調べる目的で心臓カテーテル検査をされると、その1回の検査ですら問題となる。すなわち、2013年勧告には「単回曝露の過剰癌死亡生涯リスクレベルと対応する線量の評価値 (DDREF=1)」として、10人中1名が過剰癌死亡する ( $10^{-1}$  のリスクレベル) 被曝線量は、18歳男性で 892.2 mSv, 28歳男性で 1,075.5 mSv, 38歳男性で 1,342.1 mSv と記されているからである。実際、医療現場の心臓カテーテル検査の危険性については、日本循環器学会等の合同研究班が『循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン (2011年改訂版)』をまとめ、この中で放射線皮膚障害の写真例も載せている<sup>5)</sup>。

## ■ 今後の胃癌検診の在り方

定期健診や人間ドックに組み込まれた胃癌検診の実施方法は、まず胃透視をおこない、異常が見つかれば上部消化管内視鏡検査をするという形が多い。因みに、厚生労働省『平成23年度地域保健・老人保健事業報告の概況』の2010年度癌検診による胃癌発見率は0.17%であった<sup>6)</sup>。しかし、40代の健常者に毎年胃透視をおこなうと「被曝線量の評価値」に該当するため、胃癌検診により過剰癌死亡が起こり得る。しかも、放射線被曝の標的臓器がもし膵臓であるならば、診断も困難でかつ致死率も高くなる。

胃透視の代替スクリーニング法として、似通った感度・特異度を持つ「ペプシノーゲン検査」が現在ある<sup>7)</sup>。これは血液中のペプシノーゲンを測定する方法であり、他の血液生化学検査と同時に実施可能なので受診率の向上にも貢献し得る。検査で陽性の時は、萎縮性胃炎や胃癌が疑われるので、内視鏡による精密検査が必要となる。一方陰性でも、血液中ペプシノーゲン値が高い場合は胃液分泌過多 (胃・十二指腸潰瘍やピロリ菌感染) が疑われる。この場合、ピロリ菌検査をおこない、陽性ならばピロリ菌の除菌が推奨されよう。但し、ペプシノーゲン検査の弱点として、萎縮と関係なく発症する未分化型腺癌や進行癌を見落とす恐れがあるので、数年に1回の頻度で内視鏡検査をおこなう方が無難かもしれない。このために消化器内科専門医の絶対数の増加とさらなる技量向上<sup>7)</sup> が今後の喫緊の課題となろう。

厚生労働省は、40歳以上の逐年検診による胃癌死亡率減少効果を胃 X 線検診による放射線被曝や合併症等よりも重視し<sup>7)</sup>、胃透視による癌検診を推奨しているように映る。これは、血友病治療のために非加

熱血液製剤を使い、その製剤を介して HIV 感染した患者の話を彷彿させる。そもそも、2013年の放射線被曝の早見図や許容濃度勧告は最新の安全性に関わる根拠であり、検診の有効性に関する根拠とは一線を画するし、勿論、両者に比較可能性はない。一方、日本の胃癌死亡が過去に高かった事実を知らない海外の研究者は、2010年の胃癌発見率が1万人当たり17名であったことから「その約半分は胃透視の放射線被曝のせいではないか?」と囁くかもしれない。

## ■ エピローグ

福島原発事故以後、福島から遠く離れているので放射線被曝に関しては安心と考えている人が多数いるだろう。しかし、職場健診や住民健診に胃癌検診が組み込まれている場合、あるいは健康に人一倍気遣って CT 検査を毎年受けている場合、今一度自らの癌死亡確率がどれ程高くなるのか吟味する必要がある。このような検査を若い時からずっと受け続け、万一、年金受給前後に (放射線誘発) 癌死しそうだと思えば「国の社会保障制度とは何ぞや!」と叫びたくもなる。但し、これまでの話、60歳以上の人については議論の余地がある…。

科学の世界では、新しい証拠が提示されるなら間髪を容れずそれを批判的に吟味し、正すべきは正すを常とする。少なくとも、過去の栄華 (根拠) を伝家宝の如く翳しても明日の真実は見えてこない。

## ■ 文 献

- 1) 日本医師会環境保健委員会. 環境保健委員会答申. 日本医師会 (東京), 2014
- 2) 近藤 誠. 放射線被ばく CT 検査でがんになる. 亜紀書房 (東京), 2011
- 3) 放射線医学総合研究所. 放射線被ばくの早見図. <http://www.hirs.go.jp/data/pdf/hayamizu/j/20130502.pdf>
- 4) 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告 (2013年度). 産衛誌 55: 182-208, 2013
- 5) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010年度合同研究班報告). 循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン (2011年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_nagai\\_rad\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_nagai_rad_h.pdf)
- 6) 厚生労働省. 平成23年度地域保健・健康増進事業報告の概況 (平成25年2月20日) 「健康増進編」. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/11/dl/kekka2.pdf>
- 7) 厚生労働省. がん検診に関する検討会 (平成18年7月28日) 参考資料. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/07/dl/s0728-16c.pdf>

日衛誌 69: 242-243, 2014 より一部改変

注) 胃透視検査の推奨年齢は、これまで40歳以上であったが、2015年以降は50歳以上に変更されている。

# リスク評価につなげる健康管理

## ■ プロローグ

健康管理とは、日本産業衛生学会の圓藤吟史理事長の言葉をお借りすると、健康診断、面接指導、健康測定等により労働者の健康状態を把握し、作業環境や作業との関連性を検討して職場要因による健康影響を最小限にとどめ、職業性疾病の未然防止、作業関連疾患の発症や増悪の防止、生活習慣病の予防と管理をし、健康の保持増進を目指すことである。そして、その具体的方策は、①産業医や産業保健専門職は、健康診断の結果、病歴などの健康情報を保健指導、面接指導に活用する、②個人情報に配慮しつつ、医学的知識に基づいて適正に加工する、③加工した情報を事業者等に意見を付して報告し、職場の産業保健全般に活用するとのことである。ただ産業保健現場においては、健康管理と作業環境管理は全く異質の概念と捉えられ、両者の活動は一体化しているように思えない。

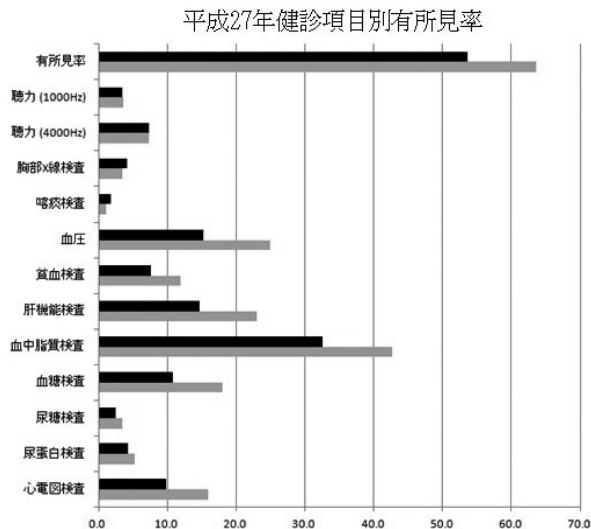
話は変わり、労働安全衛生法が2016年6月1日より改正され、事業所におけるリスクアセスメント(以下、リスク評価)とともに化学物質の譲渡提供時に容器などへのGHSラベル表示が義務付けられた。ここで謳われているリスク評価とは「化学物質やその製剤の持つ危険性や有害性を特定し、それによる労働者への危険または健康障害を生じるおそれの程度を見積もり、リスクの低減対策を検討する」ことだそうだ。職場にある機器/装置や扱っている化学物

質を日々見廻している安全管理者または衛生管理者、作業主任者、職長、班長に「リスク評価などの実施を管理」するよう言われても、ひとたび事故に遭遇すればその急性中毒等の一部始終を知り得るものの、事前にそのような障害が生じるおそれの程度をどのように見積もるのか。また、安全データシート(SDS)に書かれた「発癌性」や「生殖毒性」等の危険有害性をどのように察知するのか。

## ■ 定期健康診断結果の活用

筆者は2002年より労働衛生指導医を拝命し、毎年県内の労働基準監督署管内の6~7事業所を廻ってきた。当初は経験不足から十分な指導ができず、また衛生管理担当者に杓子定規な無理難題を押しつけてきたことも否めない。そうではあるが、この経験を踏まえて「職場の健康管理—生活習慣を再考する—」のような案を提示した<sup>1)</sup>。本稿では、さらに一歩進め、加工した健康情報を産業保健全般に活用する(上の③に相当)、とりわけリスク評価へつなげる方法について試案を述べる。

毎年、事業所から労働基準監督署に提出される定期健康診断(以下、健診)結果報告書は集計され、全国および都道府県別の健診項目別有所見率として厚生労働省および各県の労働局が発表している(図1)。多くの場合、全国平均と自県の有所見率の乖離は生活習慣や健診機関の間の測定法・異常値設定の違い



健康診断実施機関の名称	在籍労働者数	00347						
健康診断実施機関の所在地	受診労働者数	00332						
(*) 労働安全衛生法第100条第1項第1号に基づき事業所に雇用する労働者数(白)に基いて記入する。 〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、 〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、 〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、〇〇〇〇人、 計 〇〇〇〇人								
健康診断項目	実施者数		有所見者数		実施者数		有所見者数	
	聴力検査(オージオメーターによる検査)(1000Hz)	00332	0008	肝機能検査	00177	0052	2.9%	
	聴力検査(オージオメーターによる検査)(4000Hz)	00332	0023	血中脂質検査	00177	0073	4.1%	
	聴力検査(その他の方法による検査)	0000	0000	血糖検査	00177	0047	2.6%	
	胸部エックス線検査	00332	0070	尿検査(糖)	00327	0077	2.4%	
	胸部エックス線検査(喀痰検査)	0000	0000	尿検査(蛋白)	00327	0078	2.4%	
	血圧	00332	0075	心電図検査	00177	0033	1.9%	
	貧血検査	00177	0014					
	所見のあった者の人数	0087	医師の指示人数	0235	歯科健診	0000	0000	

図1 健診項目別有所見率と定期健康診断結果報告書

として説明されるが、その後記憶から消え失せる。事業所の中には、報告した実施者数と有所見者数から各項目別の有所見率を算出しているところもある。しかし、それらを全国あるいは自県の有所見率と見比べているだろうか。この比較は重要であり、事業所の健康状態の把握につながる。何故なら、有所見率を 0 にすることは到底不可能であり、中庸としての全国平均値が存在するからである。

我々は肝機能検査および血中脂質検査の例を取り上げ、これらの有所見率が全国ないし自県の値より 5%以上高い場合、まず事業所内で扱っている有害因子について検討し、それらが全て否定されるなら、次に生活習慣に関わる要因を考えるよう述べた<sup>1)</sup>。すなわち、労働者の昼食（とりわけカップ麺摂食）や飲酒で肝機能異常や脂質代謝異常が説明できることから、健康管理の事後措置として摂食習慣についての保健/栄養指導ができる。これは冒頭で述べた「①健康診断の結果、病歴などの健康情報を保健指導、面接指導に活用する」に相当する。

我々が目指すのは職業性疾病の未然防止であり、疾病の有無判定（確定診断）ではない。このため、治療の要不要に用いられる数値（カットオフ値）を使って有所見者か否かを判定しても、職業性疾病の予防には役立たないということを強調したい。例えば、肝疾患としての事後措置（要医療）が必要かどうかを肝機能検査の ALT や AST で判断する時、臨床医は 50~60 IU/L 以上と考えるであろう。もし特定の有害因子が原因でこれら指標の高値を招いているなら、作業環境測定の結果も第 2 ないし第 3 管理区分になっている可能性は高い。そうではなくて、第 1 管理区分の作業環境下であっても作業の仕方次第で現れ得るようなカットオフ値を設定する方が予防医学に供すると主張しているのである<sup>2,3)</sup>。実際、多くの健診機関は ALT/AST ( $\gamma$ -GTP) の保健指導判定値として“30 IU/L (50 IU/L) 以上”を採用している。

## ■ 健診項目別の有害因子

産業保健に関する書物の多くは化学物質毎に毒性や臨床症状/徴候が記されており、原因と考えられる有害因子を臓器別に記述している著書は少ない。後者に相当する本として、荒記俊一著『職業医学』（サイエンス社）がある<sup>4)</sup>。この中では“障害の発生が報告されている職業性の有害因子”が列挙されており、これらを健診の検査項目別に再構築すれば、上述の「事業所で検討すべき有害因子」の一覧表になりうる。但し出版から 30 年以上も経ており、近年製造・

使用されている化学物質等は含まれていないので、今後、最新の知見を盛り込むことが求められよう。

表 1 は検査項目の有所見率に影響する可能性のある有害因子を一覧表にしたものである<sup>2,8)</sup>。事業所の有所見率が図 1 の全国あるいは自県の値より 5%以上高い場合、使用している化学品の SDS の成分名（組成および成分情報）を確認し、該当する有害化学物質が含まれていないかどうか調べる。注意すべきは、決して化学品・製品名のみで判断しないことと、有害化学物質の含有率ないし使用頻度が低いので安心だと過信しないことである。次のステップとして、当該化学品に接する機会の多い作業群に有所見が見られるのか確認する（この過程が冒頭の②に相当する）。すなわち、該当する有害因子が存在するからと言って、原因物質であるかどうかは別問題であるからだ。このような検討を重ねることにより、因果関係の強さを見積もることが可能となろう。要は、常日頃より利用可能な情報を数値化し、現存するリスクと得られた健康情報（有所見率）との関係を吟味する姿勢である。

2006 年の労働衛生指導の際、尿蛋白検査の有所見率が 25.4%である事業所（作業員 485 名）に遭遇した。全国および秋田県の有所見率は 5%前後であるので、この事業所は著しく高いと考えられた。作業工程を視察すると、ジクロロメタンを含む接着剤が密閉隔離下で使用され、しかも局所排気装置は稼働していた。ただ、その直後に製品検査がおこなわれていたので、作業員が低濃度の曝露を受ける可能性はあった。表 1 にはジクロロエタンが尿蛋白に関連する有害因子として存在することから、化学構造の類似性からジクロロメタンも原因因子となるかもしれないと疑った。後日、我々はこの事業所の当該作業に携わっている人から随時尿を採取し、尿中の塩化メチレン、メチル馬尿酸、アセトン（これらは接着剤に含まれた物質/代謝産物）の他に、鉛、水銀、カドミウム、 $\alpha_1$ および $\beta_2$ ミクログロブリンの測定をおこなった。残念ながら、この時は尿蛋白陽性を説明できる因子を同定するには至らなかった。

## ■ これまでのリスク発見伝

健康情報からリスクを推測する方法を述べたが、症例から新たなリスクの発見につながった話は古くより多数ある。例えば、1967~69 年にかけて大分県佐賀関町で肺癌死亡が多いことに大分保健所長が気づき、九州大学医学部公衆衛生学教室に相談した。そこで同期間の肺癌標準化死亡率を算出すると、日

表1 健診の検査項目に影響する可能性のある有害因子\*

健診項目	特定障害	有害因子 (①化学的因子, ②物理的因子, ③その他)
聴力検査	難聴	①一酸化炭素, タリウム, メチル水銀, エチル水銀, 無機水銀, 二硫化炭素, ピリジン, 臭化メチル, トリクロロエチレン, ジニトロベンゼン, シアン化物, アニリン, ヒ素, 鉛, リン, 硝酸ナトリウム, 低酸素, ②聴力測定での4000Hz有所見率から1000Hz有所見率を引いた割合 (人数) は騒音環境由来, ③パチンコ愛好, 車内やヘッドフォンでの大音量音楽鑑賞
胸部 X 線検査	肺癌	①クロム, ニッケル, ヒ素, コーク (ベンズピレン), タール (スモッグ, タバコ), アスベスト, 鉱油, イソプロピルオイル, ビスクロロメチルエーテル, クロロメチルメチルエーテル, マスタードガス, ②電離放射線
血圧		①鉛, タリウム, 水銀, ヒ素, バリウム, コバルト, ボラン, 二硫化炭素, アミノピリジン, 一酸化炭素, 臭化メチル, パラチオン, 塩化ビニル, 酸欠, ②全身振動, 熱射病, 頭部損傷, 騒音, ③職場ストレス, 多量飲酒習慣
貧血検査	溶血性貧血	①硫化水素, 水素化アンチモン, リン化水素, 三酸化ヒ素, 鉛, ヒ酸鉛, リン, 二酸化セレン, ナフタレン, ナフトール, ニトロベンゼン, ジニトロベンゼン, トリニトロトルエン, アニリン, ニトロアニリン, パラニトロクロロベンゼン, ニトログリセリン, クロロニトロベンゼン, パラジクロロベンゼン, ジメチルアニリン, クレゾール, ベンゼン, ベンジジン, パラフェニレンジアミン, トルエンジアミン, トルイジン, フェニルヒドラジン, テトラクロロエタン, 硝酸アミル, 四塩化炭素, クロロブタジエン, ヒドラジン, ジメチルヒドラジン, グリセロール, ヒドロキノン, ヒドロキシルアミン, メチルセロソルブ, ナフチラミン, ニトロサミン, 塩素酸カリウム, 塩素酸塩, 酸化窒素, 亜硝酸塩, ②火傷, 電離放射線
	再生不良性貧血	①ベンゼン, アニリン, ビシクロヘプタジエンジプロマイド, ブチルトルエン, 二硫化炭素, 塩素化ナフタレン, シクロヘプタジエン, ジメチルヒドラジン, ジニトロベンゼン, ジニトロフェノール, 蔞酸エチル, フッ化物, ヒドラジン, ヨウ素, イソプロピルアルコール, 塩化メチル, メチレンクロライド, ニトロベンゼン, パラフェニレンジアミン, ペンタクロロフェノール, フェノチアジン, ピクリン酸, プロピルアルコール, 塩素酸ナトリウム, テトリル, トルイジン, トリニトロトルエン, 塩化ビニル, キシレン, ヒ素, カドミウム, 鉛, 無機水銀, 金, ビスマス, ジラウリン酸ジブチル錫, ②電離放射線
肝機能検査	肝細胞壊死/変性	①四塩化炭素, クロロホルム, ヨードホルム, フローセン, パラコート, 塩化メチル, DDT, タンニン酸, アリルアルコール, トリニトロトルエン, PCBs, 塩素化ナフタレン, 二塩化エチレン, クロム, PFOA, ジメチルホルムアミド, ジメチルアセトアミド, ③カップ麺の習慣摂食
	肝硬変	①四塩化炭素, トリニトロトルエン, PCBs, ヒ素, ②電離放射線
	肝線維症	①塩化ビニル, ヒ素
	黄疸	①四塩化炭素, クロロホルム, テトラクロロエタン, テトラクロロエチレン, 塩化ビニル, 塩化アリル, ジクロロエタン, トリクロロエタン, トリクロロエチレン, ジクロロエチレン, ジクロロヒドリン, 臭化エチル, エチレンクロロヒドリン, 二臭化エチレン, 臭化メチル, 塩化メチル, ジプロモプロパン, テトラプロモエタン, フローセン, クロロブレン, 塩素化ナフタレン, PCBs, DDT, ジェルドリン, ジオキシシ, ベンジルクロライド, クロロベンゼン, フェニルジクロロアルシン, パラコート, トリニトロトルエン, エタノール, アセトアルデヒド, 酢酸, 酢酸アミル, ベンゼン, ベンズアントロン, ベンジジン, アクリロニトリル, ブチルアルコール, ホウ砂, ホウ酸, ボラン, 二硫化炭素, シクロヘキサノール, シクロペンタジエン, ジエチレンジオキシド, ジエチレングリコール, ジメチルホルムアミド, ジメチルヒドラジン, ジメチルニトロサミン, 硫酸ジメチル, ジニトロベンゼン, ジニトロオルトクレゾール, ジニトロフェノール, ジニトロトルエン, ジフェニル, エチルベンゼン, エチレングリコール, エチレングリコールモノエチルエーテル, ホルムアルデヒド, ガソリン, ヒドラジン, フッ化水素酸, ヒドロキノン, メタノール, ナフタレン, ナフトール, ニトロアニリン, ニトロベンゼン, フェノール, フェニルヒドラジン, ピクリン酸, 塩素酸カリウム, ピリジン, スチレン, トルエン, トルエンジアミン, キシレン, 蛇毒, リン, リン化水素, ヒ素, ヒ化水素, ベリリウム, アンチモン, ビスマス, カドミウム, 銅, 無機水銀, ニッケルカルボニル, テルル, 四エチル鉛, ウラン, リン化亜鉛, 酸欠, ②電離放射線

血中脂質検査	脂肪肝	①エタノール, リン, ③カップ麺の習慣摂食
血糖・尿糖検査	糖尿病	①一酸化炭素
尿蛋白検査		①金属水銀, 無機水銀化合物, フェニル水銀, メトキシエチル水銀, カドミウム, カドミウム化合物, 鉛, ヒ素, ヒ化水素, ウラン化合物, タリウム, タリウム化合物, ビスマス化合物, 塩化第二鉄, リン, リン化水素, 過マンガン酸カリウム, 塩化亜鉛, 四塩化炭素, アセトアルデヒド, 酢酸, 二硫化炭素, 塩素化ポリフェニル, 塩素化ナフタレン, クロロブレン, クレゾール, ジクロロエタン, ジエチレンジオキシド, ジエチレングリコール, 硫酸ジメチル, ジニトロベンゼン, ジニトロフェノール, エーテル, 臭化エーテル, エチレンクロロヒドリン, エチレングリコール, エチレングリコールモノエチルエーテル, エチレンイミン, フッ化物, ホルムアルデヒド, 蟻酸, ヘキサメチレンテトラミン, フッ化水素酸, ヒドロキノン, ヨウ素, ケロシン, アルキルメルカプタン, メタノール, 臭化メチル, 塩化メチル, ナフタレン, ナフトール, 硝酸, ニトロベンゼン, 蔞酸, フェノール, フェノチアジン, フェニルヒドラジン, ピクリン酸, 塩素酸カリウム, ピロガロール, サリチル酸, 塩素酸ナトリウム, 硫酸, ジオキシシン (TCDD), テトラクロロエタン, トリニトロトルエン, 松脂, ②重激業務, 腎挫傷, 尿道外傷
心電図検査	心臓性不整脈	①フレオン, トリクロロエチレン, 四塩化炭素, クロロホルム, テトラクロロエタン, テトラクロロエチレン, ベンゼン, ニトロベンゼン, シクロプロパン, エチレン, エチレンクロロヒドリン, 酸化エチレン, ジブromoエタン, ヘプタン, プロピレン, エタノール, メタノール, フッ化酢酸ナトリウム, 蔞酸, 二酸化窒素, 一酸化炭素, 硫化水素, ホスゲン, アンチモン, ヒ素, ヒ化水素, 水銀, リチウム, バリウム, リン, 有機リン, 鉛, タリウム, ②レーダー, 電撃, 減圧症, ③疲労, 運動選手
	頻脈	①アニリン, ジメチルアニリン, ジエチルアニリン, ニトロアニリン, ニトロベンゼン, ジニトロベンゼン, ジニトロオルトクレゾール, ジニトロフェノール, ジニトロトルエン, ニトログリセリン, 亜硝酸塩, ニトログリコール, ジフェニルアミン, 臭化エチル, 臭化メチル, トリクロロエチレン, ペンタクロロフェノール, ペンタクロロフェノールナトリウム, 塩化パラトルエンスルホニル, ヨウ素, ケロシン, ニコチン, レゾルシノール, 二酸化窒素, 一酸化炭素, シアン化物, 蛇毒, タリウム, ヒ素, 酸欠, ②熱射病, 高山病, 全身振動, ③重労働, ストレス, 発熱
	徐脈	①四エチル鉛, バリウム, 有機リン, 酸化エチレン, 有機過酸化物, 塩素酸カリウム, 二臭化アリル, モルヒネ, ②レーダー, 寒冷, 熱消耗, 全身振動, ③運動選手

\* 文献2~8)より作成.

本人男性 10 万人当たり 12.0 であったのに対し, 佐賀関町では 50.8 と高率であった ( $p<0.01$ ). その間の肺癌死亡者は 19 名であり, 性・年齢をマッチした対照群 19 名を設けて症例対照研究がおこなわれた<sup>9)</sup>. その結果, 喫煙・飲酒を含む多くの交絡因子の他, その町にある製錬所に勤務する者の割合も症例群 57.9%と対照群 36.8%であり, 両群に有意な差は認められなかった. 唯一有意差 ( $p<0.05$ ) が見られたのはその銅精錬作業の従事者割合であり, 症例群 57.9%, 対照群 15.8%であった. 論文査読の際には肺癌診断の正確さが問われたが, 当時病理解剖例は少なく, 最終的に保健所長が病院から集めた胸部 X 線フィルムの専門家による再読影結果を添えることで受理された. この報告により, 当時の労働省も 11 名 (上の 57.9%) は銅精錬作業に伴う職業性曝露による肺癌と判断し, 労災認定された. この例は, 死亡率の比較であり, かつ健診の胸部 X 線検査結果に基づくものでもないが, 本稿の着想の原点である.

1972 年に北海道の中央部に位置する栗山赤十字病院の若い内科医が 3 例の肺癌患者を短期派遣の間に診察し, これら患者がクロム酸塩製造工場に働いている従業員/元従業員であることに気付いた<sup>10,11)</sup>. このクロム肺癌の問題を契機として労働安全衛生法の関連条項が 1978 年に改正され, このような曝露労働者に健康管理手帳が発行されるようになった<sup>12)</sup>. 一方, 大阪のオフセット校正印刷会社でインクの洗浄作業に従事していた労働者のうち少なくとも 5 名が 1991~2003 年に胆管癌を発症した<sup>13,14)</sup>. この事例では産業医がいなかったことに加え, 個々の患者が異なる病院を受診していたことが災いしたと想像される. すなわち, 罹患頻度の低い疾病でも同じ病院/医師が診察しておれば (あるいは産業医が 2 名以上の発症を確認しておれば), もっと早期に対応できたかもしれないのである. 今後は, 労働災害の顛末を知ってから行動 (=後追い型リスク評価) するのではなく, 労働者集団に見られる無症候性影響に気付い

た段階でリスク低減措置 (=先取り型リスク評価) を考慮しなくてはならない。

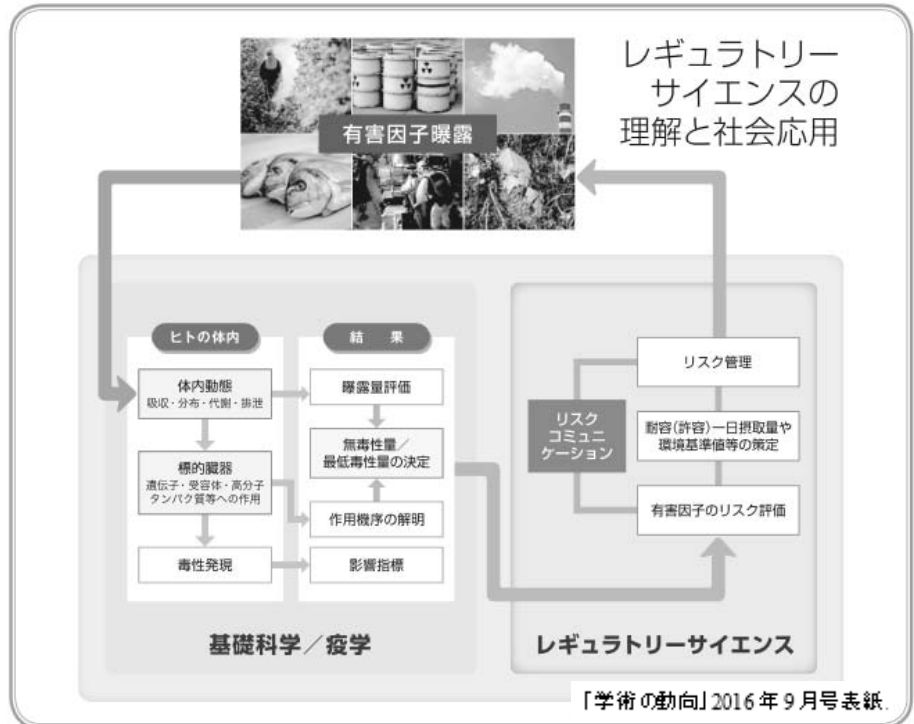
## ■ エピローグ

以前、作業環境管理 (有害因子の認知, 測定と評価, 抑制) の第一段階である“有害因子の認知”を職場全体で共有することを強調した<sup>15)</sup>。この発想はアラサーティーで黄泉の国に逝った二人の学友の記憶から生まれた。30年くらい前, 彼等は大学病院の臨床癌化学療法部門と血液内科の医師であり, 各々胃癌と肺癌で亡くなった。抗癌剤に発癌性があるという認識が医療従事者に殆どない時代に起こった悲劇だと思う。このような理由で, 少なくとも SDS の中に「発癌性 (生殖毒性) のおそれがある」と記載されている化学品を使用している事業所では, 当該作業員以外の人もその事実を知っておくべきである。

ここで話を健康管理に戻し, 健診結果と表 1 を眺めてリスク評価を実施する。特に大規模事業所では部署によって使用している化学物質が異なるかもしれないので, 部署課別に有所見率を算出すると, きめ細かな比較も可能となる。表 1 に記された有害因子が関係していないと判断される場合には, 生活習慣の保健指導を徹底するなどして, 健診項目の有所見率が一層低下するよう努めよう。一方, リスク評価を生業とする研究者は最新の科学論文に照らして表 1 を吟味・改訂していく必要がある。これら一連の活動の積み重ねが, 正に, 労働者における健康の保持増進につながる。

## ■ 文献

- 1) 村田勝敬, 岩田豊人, 前田恵理. 職場の健康管理—生活習慣を再考する—. *産業医学ジャーナル* **39**-3: 69-73, 2016
- 2) Iwata T, Arai K, Saito N, *et al.* The association between dietary lifestyles and hepatocellular injury in Japanese workers. *Tohoku J Exp Med* **231**: 257-263, 2013
- 3) Arai K, Maeda E, Iwata T, *et al.* Impact of dietary behaviors on dyslipidemia in Japanese male workers. *Ann Transl Med Epidemiol* **1**: 1003, 2014
- 4) 荒記俊一. 職業医学—理論と実践へのアプローチ. サイエンス社, 1981



- 5) Wrbitzky R. Liver function in workers exposed to *N,N*-dimethylformamide during the production of synthetic textiles. *Int Arch Occup Environ Health* **72**: 19-25, 1999
- 6) Dakeishi M, Murata K, Tamura A, *et al.* Relation between benchmark dose and no-observed-adverse-effect level in clinical research: effects of daily alcohol intake on blood pressure in Japanese salesmen. *Risk Anal* **26**: 115-124, 2006
- 7) Jung SJ, Lee CY, Kim SA, *et al.* Dimethylacetamide-induced hepatic injuries among spandex fibre workers. *Clin Toxicol* **45**: 435-439, 2007
- 8) Lin CY, Lin LY, Chiang CK, *et al.* Investigation of the associations between low-dose serum perfluorinated chemicals and liver enzymes in US adults. *Am J Gastroenterol* **105**: 1354-1363, 2010
- 9) Kuratsune M, Tokudome S, Shirakusa T, *et al.* Occupational lung cancer among copper smelters. *Int J Cancer* **13**: 552-558, 1974
- 10) 岸玲子. クロムによると思われる職業性肺癌患者の臓器中クロム量. *医学のあゆみ* **92**: 387-388, 1975
- 11) 渡部真也, 福地保馬. クロム酸塩製造工のがんについての疫学的研究. 職業癌—疫学的アプローチ (倉恒匡徳編). 篠原出版新社, pp.69-81, 1984
- 12) 岸玲子編. 職業・環境がんの疫学—低レベル曝露でのリスク評価. 篠原出版新社, 2004
- 13) Kumagai S, Kurumatani N, Arimoto A, *et al.* Cholangiocarcinoma among offset colour proof-printing workers exposed to 1,2-dichloropropane and/or dichloromethane. *Occup Environ Med* **70**: 508-510, 2013
- 14) Kumagai S, Sobue T, Makiuchi T, *et al.* Relationship between cumulative exposure to 1,2-dichloropropane and incidence risk of cholangiocarcinoma among offset printing workers. *Occup Environ Med* **73**: 545-552, 2016
- 15) 村田勝敬. 健康障害予防の原点. *産業医学ジャーナル* **32**-3: 56-57, 2009

産業医学ジャーナル 40-3: 67-71, 2017 より一部改変

# リスク管理の事始め ~メチル水銀の場合~

## ■ プロローグ

厚生労働省は薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会の検討結果より「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」を平成 15 年 6 月 3 日発表した。しかしながら、この注意事項があまりに唐突にしかも十分な説明がなされないまま公表され、水産業界に風評被害を出したと、さらに発表直後の同年 6 月中旬にイタリアで開催された第 61 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議がメチル水銀の暫定的耐容週間摂取量を 1.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週としたこと等を踏まえて、厚生労働省は平成 16 年 7 月 23 日に内閣府食品安全委員会にメチル水銀のリスク評価を依頼した。食品安全委員会は、メチル水銀の健康影響評価を一年以上審議した末、「魚介類等に含まれるメチル水銀に係わる摂食に関してハイリスクグループを胎児、また耐容週間摂取量としてメチル水銀 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週 (Hg として) とする」旨の通知を平成 17 年 8 月 4 日に厚生労働大臣に届けた。これを受けて、上記の食品衛生分科会乳肉水産食品部会は平成 17 年 11 月 2 日に「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」を新たに出した。ここでの対象集団は、胎児への影響を重視していることから、妊娠中あるいは妊娠している可能性のある人である。

## ■ 耐容週間摂取量とは

メチル水銀の代表的中毒災禍として、工場が排出したメチル水銀に汚染された魚介類を食べて起こった「水俣病」がある<sup>1)</sup>。しかしながら、水俣におけるメチル水銀中毒の研究報告は、耐容週間摂取量の算出に役立つデータを含んでいなかった。水俣病から得られた教訓は「胎児性水俣病」患者の存在であり、メチル水銀を多量摂取した妊婦から生まれた子供がメチル水銀にもっとも感受性が高くかつ脆弱な集団であることを世界の研究者に示した点である。

この耐容週間摂取量の計算に寄与したのは、有機水銀殺菌剤で汚染された小麦(種籾)をパンにして食べたイラク農民の妊婦から生まれた子供たちの研究であった。曝露後に出産した母親の毛髪水銀濃度を測定し、かつ生まれた子供たちの 18 ヶ月時の神経症状の有無を診察した米国ロチェスター大学

の Clarkson 教授らのグループは、メチル水銀による健康影響(歩行障害など)が現れ始める水銀の最小濃度を、数理モデルを用いて毛髪水銀濃度で 10  $\mu\text{g}/\text{g}$  と推定した<sup>2)</sup>。米国環境保護庁は、この値に相当する摂取量を算定し、さらに個人によって代謝速度や感受性が異なることから 1/10 の安全係数を乗じ、一日当たりのメチル水銀の耐容摂取量(リファレンスドース、毎日摂取しても健康影響が現れない限界量)を 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と定めた。

耐容週間摂取量は、上のリファレンスドースを一週間当たりとして算出した値である。多くの人が日々食材を変えて食べることが多いので、特定の食材を多く摂取する日もあれば、全く摂らない日もありうる。つまり、日々の摂取量を厳密に規定するより、一週間という枠内で規制する方が便利であると考えたのである。

## 各国の食事指導の比較

Advises on mercury dietary intake in several countries

	アメリカ合衆国 (U.S.A.)	英国 (U.K.)	カナダ (Canada)	オーストラリア	ノルウェー (Norway)
機関	Food & Drug Administration	Food Standard Agency	Health Canada	Australia-New Zealand Food Standards	SNT(食品衛生監視局)
実施時期	2004年3月	2002年5月、2004年3月	2002年5月	2004年3月	2003年5月
魚種	①サメ、メカジキ、サワラ、アマダイ、②ビンナガマグロ	サメ、メカジキ、マカジキ、マグロの缶詰、マグロステーキ	メカジキ、サメ、マグロ	サメ(フレーク)、カジキ類(メカジキ、マカジキ)、ナマズ	鯊、バーチ、川カマス、マス、イワナ、サメ、カジキ、エイ、マグロ
対象者	妊娠する可能性のある女性、妊婦、授乳中の母親、幼児	妊婦、妊娠を考えている女性、18歳以下の小児	全ての人、さらに、幼児、妊娠可能年齢の女性	全ての人	妊婦、授乳中の母親
指導内容	上記①の魚の摂取を避けるべき。 ②については週2回摂取するときは170g以下とすべき	妊婦、妊娠を考えている女性、授乳中の母親はサメ、メカジキ、マカジキの摂取を避けると共に、1週間毎にマグロ缶詰2個以下またはマグロステーキ1枚以下とすべき。また18歳以下の子供はサメ、メカジキ、マカジキの摂取を避けるべき	上記の魚の摂取は週に1食とすべき。また、幼児、妊娠可能年齢の女性は月に1食とすべき	妊婦、妊娠を考えている女性、6歳以下の小児は、1食当たり150g(6歳以下は75g)として、サメまたはカジキ類を週間に1食とし、それ以外の魚をその2週間摂取しない	妊婦、授乳中の母親は鯊を食べるべきでない。また、妊婦は鯊以外の上記の魚についても食べるべきでない

## ■ 何故魚が問題視されるのか

水銀蒸気は自然界(火山活動など)や産業界(火力発電などの化石燃料の燃焼)から主に放出され、酸化されて水溶性(例えば  $\text{Hg}^{++}$ )となり、降雨で土壌や水域に沈積する。さらに、その一部は主に水圏の非酵素的あるいは微生物の作用によりメチル化合物にその化学形態を変える<sup>2)</sup>。こうして生成されたメチル水銀は、水中生物圏で食物連鎖と生物濃縮により、人が食べる大型の肉食魚や歯クジラなどの海棲哺乳類に多く蓄積する。したがって、メチル水銀の存在は大型魚やクジラのみでなく魚介類全体に言えることであるが、その濃度は魚種間で大きく異なり、小型の魚(イワシ、アジ、サバ)では低い。

食品中に含まれるメチル水銀は消化管から高率(95~100%)に吸収される。吸収されたメチル水銀

は、血液中では90%以上が赤血球中に存在するが、SH基に対する親和性が高いため、蛋白やシステイン、グルタチオンのようなアミノ酸と結合し、特にシステイン-メチル水銀複合体はアミノ酸輸送系を介して血液-脳関門および血液-胎盤関門を通過し、脳内および胎児に入る。この結果、メチル水銀は強い中枢神経毒性を（特に胎児において）示すと考えられている。

ヒトのメチル水銀の主な曝露源は魚介類であり、また魚介類に含まれる総水銀の75~100%はメチル水銀であると推定されている。このため、魚介類摂取が問題視されたのであり、魚介類を多食するデンマーク領フェロー諸島やセイシェル共和国の人々が、水俣・新潟やイラクのメチル水銀中毒禍以後の胎児影響検証の場として選択された。

### ■ 魚多食集団における研究

ノルウェーとアイスランドのほぼ中央に位置するフェロー諸島では、長年にわたってゴンドウクジラを捕獲し、住民の蛋白源として食していた。この地で1986年以降デンマーク・オデンセ大学 Grandjean 教授のグループがフェロー出生コホート研究を実施した<sup>3)</sup>。出生時にメチル水銀の曝露評価をおこない、子供1022名が7歳および14歳になった時に神経の影響評価をおこなった。この集団の曝露レベルは出産時の母親毛髪水銀濃度で0.2~39.1(中央値4.5) μg/gであり、メチル水銀濃度が高くなるにつれ記憶、注意、言語などの能力が低下し、また神経生理学的検査(聴性脳幹誘発電位や心電図RR間隔変動)の指標もメチル水銀の曝露量の増加に伴って変化した。さらに、ゴンドウクジラの脂身にはポリ塩化ビフェニル(PCB)が多いのであるが、神経心理・行動学的検査の成績はPCB濃度と有意な関係を持たず、水銀濃度とのみ有意な関連を示した。この出生コホート研究と同様の結果は、ニュー



Tórshavn (首府) の町並み



Faroe Islands の一般家庭



Pál Weihe's Office, DOHPH



Tórshavn (首府) の港

ジーランドの前向きコホート研究<sup>4)</sup>、秋田・鳥取の後向きコホート研究でも認められている<sup>5)</sup>。

南インド洋に浮かぶセイシェル共和国では、1989年以降米国ロチェスター大学 Clarkson 教授のグループがセイシェル小児発達研究を実施し、子供779名が5.5歳と9歳になった時に認知能力、言語や理解能力、計算能力などの神経発達検査をおこなった。出産時の母親毛髪水銀濃度は0.5~26.7(平均6.8) μg/gであったが、ここでは有意な量-反応関係は認められなかった<sup>3)</sup>。



### ■ 日本人の水銀摂取量

日本人の食品からの水銀(総水銀)の摂取量は、厚生労働省のトータルダイエット調査によると、2003年において8.1 μg/日(体重50 kgの人で1.1 μg/kg 体重/週)、このうち84%が魚介類からの摂取とされている。秋田・鳥取の7歳児をもつ母親327名(24~49, 平均36歳)に対して食品摂取頻度調査法で魚介類25種類の実物大写真を提示しながら調べた結果によると<sup>6)</sup>、総水銀摂取量は0.77~144.9(中央値15.0) μg/日であった(メチル水銀摂取量は1.75 μg/kg 体重/週)。この摂取量と毛髪水銀濃度(0.11~6.86, 中央値1.63 μg/g)の間には有意な正の関係があった( $r_s=0.245$ )。

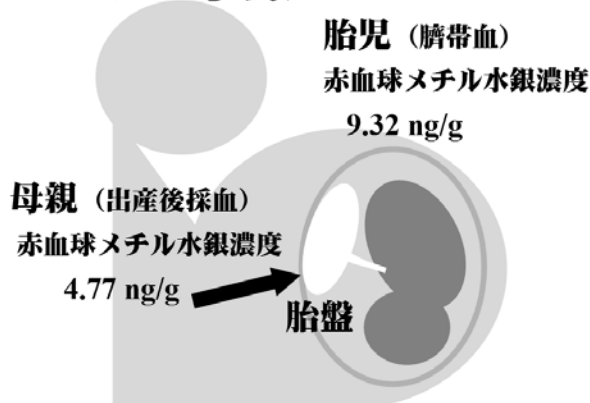
### ■ 産褥婦および胎児の水銀濃度

胎児は母親から胎盤を介して成長に必要な栄養分や酸素を取り込み、また乳児は母乳を介して栄養などを取り込む。日本人産褥婦63名から母体血と胎盤血(胎児の血液)を採取し、赤血球中の水銀濃度を測定した研究によると<sup>7)</sup>、出産直後の母親の平均赤血球中水銀濃度は8.4 ng/g、臍帯血のそれは13.4 ng/gであり、胎児の方が有意に高かった。また、生後3ヶ月の乳児の平均赤血球中水銀濃度は6.5 ng/gであり、乳児のメチル水銀濃度は3ヶ月間で約半分まで減少した<sup>8)</sup>。以上より、体内に取り込まれるメチル水銀は、妊婦から胎児に選択的に移行する



が、母乳中のメチル水銀濃度は 0.21 ng/g と低く、乳児期には発育に伴って濃度が急激に減少すると考えられる。

## メチル水銀レベル



Sakamoto et al. Environ Res 103: 106, 2007

ドコサヘキサエン酸 (DHA) は魚介類に含まれる多価不飽和脂肪酸であり、ヒトの脳発達に重要であると考えられている。産褥婦およびその臍帯から血液を収集し、赤血球中水銀濃度と DHA を測定すると、臍帯血中 DHA 濃度と母親血中 DHA 濃度の間には有意な正の関係が見られ、かつ臍帯血においても DHA 濃度と水銀濃度に有意な正の関係が観察された<sup>7)</sup>。すなわち、メチル水銀も DHA も魚介類摂取を通してヒト体内に入り、いずれも母体から胎児へ移行する。

### ■ 魚摂取の利点

魚を摂取していない妊婦から産まれた子供よりも週 4 回以上魚を摂取していた妊婦から産まれた子供の方が、言語およびコミュニケーション能力の発達得点は高かったとする報告がある<sup>9)</sup>。米国科学アカデミーのメチル水銀毒性影響に関する委員会は、魚はビタミン D、多価不飽和脂肪酸 (DHA など)、蛋白質、セレン、一部の食事には十分含まれていない他の栄養素などを豊富に含むことから、魚を多く摂取する食事の栄養学的優位性を認め、魚を習慣的に消費することにより、心血管系疾患、骨粗鬆症、がんをある程度予防できる可能性がある<sup>2)</sup>と結論している<sup>2)</sup>。また、米国環境保護庁の Mahaffey 博士は、水銀含有量が 0.1 μg/g 以下で DHA やエイコサペンタエン酸 (EPA) を多く含む魚もいる反面、水銀を多く含む DHA や EPA があまり豊富でない魚もいるので、水銀濃度の高い魚の摂取においては特に注意すべきであると述べている<sup>10)</sup>。

### ■ 妊婦における魚摂取量

魚に含まれる水銀量は、魚種だけでなく漁獲される海域で異なる。厚生労働省がまとめた国内の魚介類に含まれる水銀の調査結果によると<sup>11)</sup>、たとえ同じカレイ類であっても、平均総水銀濃度は 0.015 μg/g (クロガシラカレイ) から 0.305 μg/g (カラスガレイ) まで多様である (詳細は文献 11 の別添 1 を参照)。また、前述の食品中に占める魚介類の水銀摂取割合 0.84 を四捨五入して 0.8 とするならば、魚介類から摂取して支障のないメチル水銀量は [耐容週間摂取量 (2.0 μg/kg 体重/週)] × [妊婦の体重 (kg)] × 0.8 と容易に算出され、体重 75 kg の妊婦の耐容摂取量 (120 μg/週) は 50 kg の妊婦 (80 μg/週) に比べ 1.5 倍多くなる。魚介類に含まれる総水銀が全てメチル水銀と仮定した場合、体重 50 kg の妊婦が一週間に食べる魚をメカジキ (総水銀濃度 0.97 μg/g) のみとするならば約 80g であるが、シマアジ (同 0.122 μg/g) なら約 650g も摂取可能となる。

### 魚が含有する水銀/メチル水銀量

2000年および2001年の都道府県測定データの集計結果

魚の種類	総水銀量 mg/kg			メチル水銀量 mg/kg				
	検体数	Min.	Max.	Ave.	検体数	Min.	Max.	Ave.
日本名	英語名							
アイナメ	Fat cod	33	0.020	0.330	0.089			
アオアジ	Amberfish	2	0.030	0.100	0.065			
アオダイ	Blue fusilier	2	0.630	0.630	0.630	2	0.240	0.240
アカウオ	Alaska rockfish	3	0.190	0.380	0.253	2	0.180	0.180
インドマグロ	Southern bluefin tuna	8	0.790	2.600	1.265	8	0.680	2.000
ウナギ	Eel	60	0.000	0.240	0.052			
カンパチ	Great amberjack	40	0.040	0.300	0.119	10	0.120	0.260
ギンダラ	Sablefish	7	0.000	0.400	0.151	3	0.320	0.620
クロマグロ	Bluefin tuna	14	0.390	6.100	1.305	14	0.290	4.200
サケ	Chum salmon	12	0.000	0.040	0.014			
タイ	Red sea bream	55	0.000	0.270	0.080			
キンメダイ	Alfonsino	17	0.069	0.860	0.478	11	0.330	0.990
ナマズ	Catfish	2	0.06	0.260	0.133			
カキ	Oyster	10	0.000	0.023	0.011			
スズキ	Sea bass perch	143	0.000	0.510	0.100	61	0.020	0.550

From <http://www.mhlw.go.jp/english/wp/other/councils/mercury/index.html>

### ■ 食の基本的考え方

食の安全性は、厚生労働省の「妊婦における食事の注意事項」を遵守すればメチル水銀の曝露がなくなるというものではない。妊婦が、たとえクジラ、キンメダイ、クロマグロを妊娠中に全く食べなくとも、注意事項に含まれないカツオ (水銀含有量 0.154 μg/g) を日々多食すれば毛髪水銀濃度は高値になる。また、十分な科学的根拠は示されていないものの、メチル水銀以外の有害物質 (PCB やカドミウムなど) の影響を否定できないので、「DHA や EPA を多く含む、メチル水銀含有量の少ない小魚を毎日たくさん食べると、胎児の発達にとって有益である」と過信すること (みのもんだ症候群?) は別の危険性を孕んでいると言える。魚介類に限らず、野菜、穀類、食肉においても農薬、土壌・水質汚染、

家畜飼料等を考慮すると、有害性を100%除外できているという確証はない。したがって、推奨される食品摂取の基本的考え方は「多種類の食品を、偏ることなく日々品を変え、少量ずつ、バランス良く摂取する」ことに尽きる<sup>12)</sup>。

## ■ リスク管理の限界

食品安全に係わるリスク管理は厚生労働省が、また環境有害因子に係わるリスク管理は環境省がおこなっている。上述のメチル水銀に関する魚摂取制限は現存する証拠に基づき妊婦に向けて発したものである。しかしながら、科学は全能にあらず。つまり、現在までに得られた証拠を基にしており、殆ど報告されていない乳幼児のメチル水銀曝露に対しては魚摂取制限をすべきかどうかについて何も言えない。すなわち、胎児期に曝露したメチル水銀濃度が高いと7歳児の毛髪水銀濃度も高い傾向があるので<sup>13)</sup>、乳幼児期のメチル水銀曝露が子どもに影響したかどうか判断するのは難しいのである。

最近おこなわれた介入研究によると、体重60kgの成人にメチル水銀を多く含むマグロを毎週200g(3.4 µg/kg 体重/週) ずつ14週食べ続けさせると、自律神経機能に異常が現れた<sup>14)</sup>。一方、鉄分が多く小骨も少ないという理由で一切れ15gのマグロを1週間に4~5切れ離乳食として母親が児に与えると、体重8kg前後の児では約9 µg/kg 体重/週に相当し、わが国の妊婦に示されたメチル水銀の耐容週間摂取量の4倍強となる。脳神経が発達段階にある乳幼児期のメチル水銀曝露は、胎児期曝露と同様に、一生残る障害をもたらすことも想像されるが、これは未だ検証されていない。このような不十分な証拠の中で何等かの対応策が必要とされるならば「予防策の原則 (Precautionary principle)」が一つの回答を提示してくれよう。

## ■ エピローグ

ヒトは環境中の健康増進因子とともに健康有害因子に晒されながら生活している。予防策の原則は後者のリスクをゼロにすることを目指しているが、ゼロリスクのみ追求すると安全な食材など存在しなくなってしまう。さりとて、国によってなされるリスク評価/管理も科学的根拠に依存する。このため、「特定の食材を常に使用することを避け、多種類の食品をバランス良く摂取する」ことが自らのリスク管理として有害リスクを軽減する最善の方法と考えられるのである。また、新たな証拠もその間

に提出されるかもしれぬ。

## ■ 文献

- 1) Murata K, Sakamoto M. Minamata disease. In: Nriagu JO ed. Encyclopedia of Environmental Health, volume 3. Elsevier, 2011: 774-80.
- 2) National Research Council. Toxicological Effects of Methylmercury. National Academy Press; 2000.
- 3) 村田勝敬, 嶽石美和子. 胎児性メチル水銀曝露の小児発達影響と臨界濃度—セインセルおよびフェロー諸島の研究を中心に—. 日衛誌 2005; 60: 4-14.
- 4) Kjellström T, Kennedy P, Wallis S. Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 2, interviews and psychological tests at age 6 (Report 3642). National Swedish Environmental Protection Board; 1989.
- 5) Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Dakeishi M, Iwata T, Liu X-J, Satoh H. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. Int Arch Occup Environ Health 2006; 79: 379-86.
- 6) Dakeishi M, Nakai K, Sakamoto M, Iwata T, Suzuki K, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Satoh H, Murata K. Effects of hair treatment on hair mercury – the best biomarker of methylmercury exposure? Environ Health Prev Med 2005; 10: 208-12.
- 7) Sakamoto M, Kubota M, Liu X-J, Murata K, Nakai K, Satoh H. Maternal and fetal mercury and *n*-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. Environ Sci Technol 2004; 38: 3860-3.
- 8) Sakamoto M, Kubota M, Matsumoto S, Nakano A, Akagi H. Declining risk of methylmercury exposure to infants during lactation. Environ Res 2002; 90: 185-9.
- 9) Daniels JL, Longnecker MP, Rowland AS, Golding J, ALSPAC Study Team. Fish intake during pregnancy and early cognitive development of offspring. Epidemiology 2004; 15: 394-402.
- 10) Mahaffey KR. Fish and shellfish as dietary sources of methylmercury and the ω-3 fatty acids, eicosahexaenoic acid and docosaehexaenoic acid: risks and benefits. Environ Res 2004; 95: 414-28.
- 11) 厚生労働省. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/dl/050812-1-05.pdf>
- 12) 村田勝敬, 嶽石美和子, 岩田豊人. 小児の神経発達から見た食の安全性. 秋田県公衆衛生学雑誌 2005; 3: 7-15.
- 13) Tatsuta N, Nakai K, Iwai-Shimada M, Suzuki T, Satoh H, Murata K. Total mercury levels in hair of children aged 7 years before and after the Great East Japan earthquake. Sci Total Environ 2017; 596-597: 207-11.
- 14) Yaginuma-Sakurai K, Murata K, Shimada M, Nakai K, Kurokawa N, Kameo S, Satoh H. Intervention study on cardiac autonomic nervous effects of methylmercury from seafood. Neurotoxicol Teratol 2010; 32: 240-5.

# GHS ラベルの認知は急務だ！

## ■ 起 章

2018年12月17日、札幌市豊平区平岸にあるアパマンショップの男性従業員が室内で100本以上の除菌消臭用スプレー缶を廃棄するために、中身を抜く作業中に湯沸かし器をつけて爆発が起きた。幸い死亡者は出なかったものの、42名が重軽傷を負い、店は倒壊、近隣の外壁崩壊や窓ガラスも割れる大惨事となった。この除菌消臭スプレー「ヘヤシユ」は通販では購入できない商品で、Apaman Network (株) が発売元となっている。

## ■ 承 章

「化学品の分類および表示に関する世界調和システム」(GHS)とは化学物質および混合物を、物理化学的危険性および健康や環境に対する有害性に応じて分類するための判定基準、およびラベルや安全データシートに関する要件と、それらの情報伝達に関する事項を含む世界共通の、統一されたシステムであり、それに基づいて「危険有害性を表す絵表示」(GHSラベル)が作成された。これは言語の異なる国においても全ての人々が理解できる絵表示である。このため、産業医研修会の講師は化学物質等の安全データシート(SDS)を説明する際、これらGHSラベルを必ず例示する。有機溶剤作業主任者ないし特定化学物質・四アルキル鉛等作業主任者の中災防テキストにも掲載されており、講習会の際にいずれかの講師によって受講者に説明される。

では、何故GHSラベルが生まれたのか？

1971年にイラクで飢饉が起こった際、食用小麦が底を突き、メチル水銀殺菌剤で処理された種子用小麦でパンが作られた。そのパンを食べた農民

にメチル水銀中毒禍が発生し、多数の犠牲者(入院患者6000人、死者500人)が出た。この種子小麦の入った袋には英語とスペイン語で“メチル水銀につき毒物取扱注意(食用として使用するな)”と記載されており、しかも注意書きの中にはドクロマークも付いていた(図1)。不運にも、イラクでは、アラビア語しか読めないし、ドクロマークも「毒物」を意味するとは誰も考えなかった。これが契機となり、国連は、言語表示では国によって使う言葉が異なるので、世界共通認識となる絵表示を作成したと推測される。すなわち、絵表示ならば、誰でも認識でき、同様の過ちは防止できる…と。

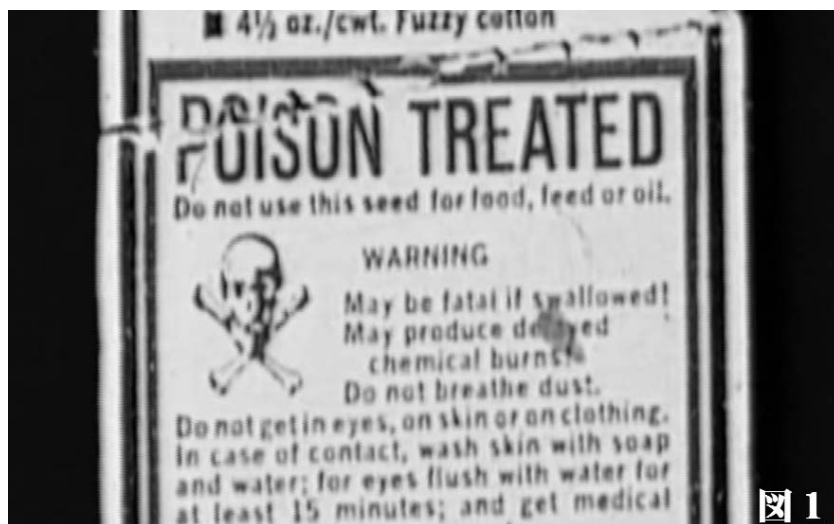


図1



図2

## ■ 転 章

文頭で述べた札幌不動産仲介店舗ガス爆発事故で使用された「ヘヤシュ」の裏面にはこの GHS ラベルが表示されていた (図 2)。にも拘わらず、店員は (仮にそれを見ていたとしても) 危険性について認識していなかった。新聞・テレビのニュース報道も、この GHS ラベルについて一切触れなかった。

GHS ラベルは、産業保健領域に特化されたものではない。安全データシートの中に入っている GHS ラベルは、衛生管理者や作業主任者などの特定の人だけでなく、日本国民誰もが知っておくべきものである。実際、車に乗っていた人が夏場冷感グッズ (スプレー缶) を使用し、その直後にタバコの火を付けようとして、火傷を負った例もある。バーベキュー

の火起こしに使う着火剤も、点火時に十分な距離を取らないと危険である。近年、このようなスプレー缶と言えども、健康有害性だけでなく引火性や爆発性があれば図 3 の GHS ラベルを付けなければ市販できないようになっている筈である。

## ■ 結 章

事業所における安全衛生管理者ないし産業医は、GHS ラベルの各々の絵柄の意味を従業員全員が認知するよう、事業所内の衛生教育の場で教えて頂きたい。そうでなくとも、万人が知っておくべき万国共通のラベルである！

「秋田産保メールマガジン第 91 号」(2019 年 2 月刊)

図 3 GHS ラベル



可燃性または引火性ガス、エアゾール、引火性液体、可燃性固体、自己反応性化学品、自然発火性液体・固体、自己発熱性化学品、水反応可燃性化学品、有機化酸化物



呼吸器感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性、吸引性呼吸器有害性



急性毒性 (区分 4)、皮膚刺激性、特定標的臓器 (区分 3)、オゾン層への有害性



金属腐食性物質、皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性



爆発物、自己反応性化学品、有機過酸化物



支燃性または酸化性ガス、酸化性液体・個体



高压ガス



急性毒性 (区分 1～区分 3)



水生環境有害性

区分 1, 2 は危険有害性が高く、飲み込むと生命に危険；区分 3 は危険有害性は区分 1, 2 ほどではないが、飲み込むと中毒、を示す

# 突然, 偶然, それとも必然

## ■ プロローグ

ゆずの曲“雨のち晴レルヤ”の歌詞に「突然, 偶然, それとも必然」があり, この微妙な言い回しに首を傾げた(単なる語呂合わせなのか?). さて, 私が埼玉県内の某市役所の嘱託産業医をしていた頃, ある部署で結核患者が一名発生した. そうなると, 家族とともに同じ部屋の職員にも結核感染者がいないかどうか心配になる. そこで隣接する東京都清瀬市にある結核研究所で検査を受けて貰うことにした. すると, 結核研究所の医師から電話がかかり, 「こんなに沢山の職員を何故一度に検査に来させるのか」と詰問された. 私は「職員に結核患者が出ており, 同一職場の他の人にさらなる結核感染があると困るのでお願いしました」と返答した. その医師は「患者が1名であれば“偶然”で済むが, 二人以上の患者が同じ職場から出れば“事件”として扱われる!」と脅し文句を吐いて電話を切られた.

## ■ 病の起源

健康であった人が, 頭痛を“突然”訴えて転倒し, 救急車で脳神経外科病院に運ばれる. 頭部CT検査の施行後に, 医師がフィルム画面の中央近くにある白い影を指差しながら「脳出血です」と家族に告げる. しかしながら, 脳内の出血部位から血液の塊を取り除く手術が脳外科医の手で施されている間に, 患者

家族から「定期健診で高血圧が指摘されており, 職場ストレスも多く, ヘビースモーカーでした」, さらに「父親も同じ病気で亡くなった」と聞くと, 脳卒中の発症も単なる“偶然”という言葉だけでは済まされない.

以前, 「病の起源」シリーズというNHKスペシャル番組があり, 癌, 心筋梗塞, 脳卒中などが放映された. 700万年前に人類が誕生し, その進化の途上で人類が背負ってきた宿命の中に病の起源があるという趣旨であった. 例えば, 脳卒中の多発部位はレンズ核線条体動脈周辺だという. この動脈から分枝する小動脈辺りに微小動脈瘤ができ易く, その破裂または閉塞によって脳出血や脳梗塞(これらを脳卒中と呼ぶ)が発症する. これは, ヒトが進化の過程で手足を器用に操るようになり, それらを司る大脳運動野に多くの酸素・栄養を送るための毛細血管が増生し, しかも血流増加も加わり, 微小動脈瘤ができ易くなったことに由来する. これに現代人の不摂生病と言われる糖尿病・高脂血症や高血圧症が加わると, 脳卒中を発症する確率は“必然”的に高くなる.

## ■ 男子力の低下?

時を遡ること1992年, デンマークのSkakkebæk博士らのグループはヒトの精子数減少に関する衝撃的な研究成果を英国医学雑誌(BMJ)に発表した. 20



柱を支えられる逞しい男子になれ (Christiansborg Slot in Copenhagen)

カ国の男性約 15,000 人を文献的に調査すると、1940 年に  $113 \times 10^6$  /ml であった成人精液中の平均精子数が 1990 年には  $66 \times 10^6$  /ml に有意に減少し、精液量も 3.40 ml から 2.75 ml に減少しているとの結果であった。この原因として、“エストロゲン様活性”物質の可能性を彼らは指摘した。同様の結果はフランスやイギリスでも示された。また精子濃度に関して、米国では 1 年に 1.5% 減少し、欧州諸国では同じく 3.1% 減少していると、後続研究は報告した。

世の関心がエストロゲン様活性 (≈内分泌攪乱) 物質に向けられるようになったのはシーア・コルボーン他著『奪われし未来 (Our Stolen Future)』が 1996 年に出版されてからである。それ以後、内分泌攪乱物質による精巣腫瘍、尿道下裂、精巣下降不全などの男性生殖器の発生異常や男性不妊が盛んに議論されるようになった。そして、この一環としてダイオキシン、ポリ塩化ビフェニール、殺虫剤 DDT、ビスフェノール A、トリブチルスズなどの化学物質の生殖毒性があちこちの研究機関で調べられた。

## ■ 転換の発想

ところで、デンマークと言えば、オランダと同様に乳製品が脳裏に浮かぶ。チーズやヨーグルトなどの原料である牛乳には女性ホルモンが含まれており



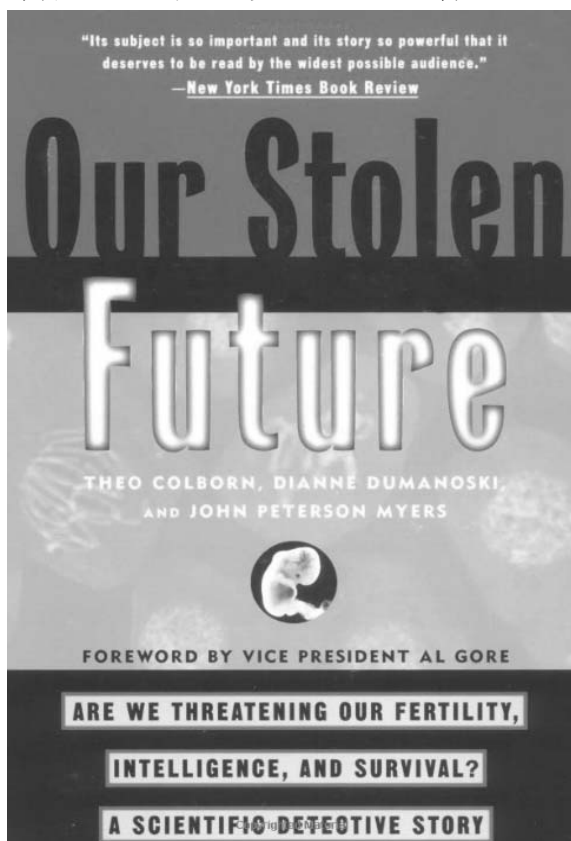
(以前の「女と男」を参照), したがって乳製品を多量に摂取し続けると、過剰な女性ホルモンにより男子の女性化が進むことは想像に難くない。一方、欧州共同体は成長促進を目的としてホルモン作用を有する物質を牛に使用することを禁じており、この原則に照らして米国・カナダ産牛肉の輸入を禁止しているという政治的背景がある。これらから帰納的推理をすると、Skakkebak 博士らはデンマークの乳製品由来の女性ホルモンについて熟知しており、それを隠匿するために“エストロゲン様活性”物質という言葉を用いたのではないかと勘ぐってみたいくなる。

## ■ エピローグ

若い男女の出会いは突然である。その後、街角や学内で (例え偶然であれ) 何度か出会うと運命じみた感情を抱くようになる。そして和合し、また離散する。世人の色恋沙汰の多くは、学生時代に微生物学の授業中に教わった「初恋の味は忘れ難し」ではなく、この「突然」、「偶然」、「必然」の挟間で飽きもせず営まれる。尤も、教師は“水疱瘡などのウイルスに一度感染すれば終生免疫を獲得し、以後罹らないで済む”の比喩として話されたのだが…。

自然界における地震、雷、突風等の襲来も突然である。しかるに、戦後日本の大地震の代名詞である阪神淡路大震災と東日本大震災は、政権を長期間担っていた党が在野に転じている間に発生した。この事実を、多くの人々は“偶然の一致”と片付けるであろう。否、結核研究所の医師の言葉を借りると、2 度続いたので“事件”となる。少なくとも三度同様の事が起これば、偶然ではなく、蓋然性ととともにその必然性について真剣に考えなくてはならない!

「秋大生活のひろば」No. 151 (2015 年 1 月刊)



# ネット依存症 (男と女)

## ■ プロローグ

最近の若い男子の女性嗜好観は二極化しているように思える。一極は夫唱婦随を可とする女性であり、他極は姐御肌の女性である。前者を好む男子は、男尊女卑の思想を有するか否かは知らぬが、戦前からの家父長制を継承しているような人である。この人は完全支配欲が強く、自分の思い通りに動いてくれる女性を選ぶ。後者を好む男子は、多くの決断を女性に委ねる所謂“草食系男子”であり、傀儡師の手中にある。ただ全責任を女性に転嫁し得るので、中には意に沿いながら自らのご利益をちゃっかり享受する強かな者もいる。願わくば、もっと中庸(≒対等)な男女関係を構築することが望まれよう。

話は変わり、戦時下に東大教授であった河合栄治郎は「恋愛は当然結婚を伴わねばならない。結婚は必ずしも恋愛することを必要としなくとも、恋は結婚を前提として覚悟して為さねばならない。結婚の覚悟なくして恋愛を楽しもうとするのは、恋を弄ぶものである」と『学生に与う』の中で述べた。社会通念が大きく変わり、学生運動も終焉する頃にこの書を読んだ若きウェルテルには、思考と言動を極度にアンバランスにする禁縛そのものであった。

## ■ ネット依存症

2013年になって、若人のネット依存症対策が喫緊の課題として掲げられた。①ネットに夢中になっていると感じている、②満足のため使用時間を長くしなければと感じている、③制限や中止を試みたが、上手くいかないことが度々あった、④使用時間を短くしようとして落ち込みやイライラを感じる、⑤使い始めに考えたより長時間続けている、⑥ネットで人間関係を台無しにしたことがある、⑦熱中し過ぎを隠すため、家族らに嘘をついたことがある、⑧問題や絶望、不安から逃げるためにネットを使う。これら8項目のうち、5項目以上に該当すると「ネット依存症」の疑いが濃厚という。

社会学者デービッド・リースマンは社会の中の人間像を4つに分類した。すなわち、他人指向型(絶えず周囲に目配りして生きていくタイプ)、内部指向型(自らの不動の内的規範に基づき仕事をするタイプ)、自律型(時代に合致した自分の目標を選び、自己調節できるタイプ)、アノミー型(人々と接するこ



とによる葛藤から適応不全に陥りやすいタイプ)である。今日の職場に顕在化している問題は、アノミー型に相当する“適応障害”者の発生である。要するに、ネット世界に嵌まり、その孤高(孤独?)の世界から抜け出せず、社会集団に馴染めない(≒適応できない)人たちだ。ネット環境の他者は匿名集団であり、「他者を思い遣る」あるいは「自我を意識する」必要はない。一方の職場環境は、絶えず“対人関係”や“場の空気”を鋭敏に察して行動しなければ、上手く機能しない。自己同一性が確立されていないと、これら異なる環境を峻別することができず、第三者には奇人変人と映ってしまうのである。

## ■ ベッドサイドの精神科医

自我について考える契機となったのは、学生時代のベッドサイド・ティーチング(BST)で精神神経科学教室を1週間廻った時であった。ここでの課題は、患者診療録が全く伏せられたまま、患者さんに毎日会い、問題点を整理するとともに、疾患名を推定することであった。割り当てられた患者さんは、手に包帯を巻いているものの目付きに特別な異状を感じさせない、ごく普通の女性に思えた。

手掛かりは包帯と考え、質問を小刻みに発してみ

た。「手はどうしたのですか?」,「手が荒れているので包帯を巻いて貰っています」。「何故,手が荒れるのですか?」,「手が汚いと気になり,洗うものですから…」。「どれ位の頻度で洗うのですか?」,「汚れたと思うと,石鹸を使って丁寧に洗います」。「では,何故それほど丹念に洗うのですか?」,「手を不潔にしていることが原因で身体の具合が悪くなった。そのため,丁寧に手を洗うようになった…」,もってもらしい返事にすっかり納得し,精神科病棟に入院している理由が浮かばない。また,この患者さんの入院中の行動を観察し続けても,分裂病(現在は,統合失調症),躁・うつ病,てんかん以外に病名を知らなかった私には複雑猟奇の“疾患”であった。当初リースマンの「内部指向型」の病的タイプではないかと想像したが,2つの自己を有する病気(≈二重人格障害)の可能性も否定できないでいた。

BSTの最終日に,強迫性人格障害と先生から教えられた。多少弁解めいているが,確かに「手の清潔さ」という面に関して過剰に反応し,融通性がなく,酌量すべき情状のために規則を曲げるといふことのない患者さんであった。結論として,正常/異常の診断そのものが難しい精神疾患を扱う精神科医は強固な自我を持たないと勤まらない,と痛感した。

## ■ お釈迦様と煩惱

産業医の重要な業務の1つに労働者の“復職判定”がある。心の健康問題を抱えて休職中の労働者が「就



秋田県由利本荘市長谷寺にある赤田の大仏(高さ約9m)

業可能」と記された診断書を提出すると,産業医は彼らの仕事に照らして復職可能か否か面談して決めねばならない。しかし,この決断は産業医だけでなく主治医にとっても悩ましい。何故なら,復職後1週間も経たずに再治療を要する人もいるからである。労働者の業務内容と病状の両者を勘案して「就業可能」と書かれる医師もいるが,病状のみ診て判断される医師もいる。「就業可能」と「日常生活に支障がない」は似て非なる実情がある。少なくとも,周りの同僚や管理監督者に過度の負担がかからず,想定される仕事を遂行することが治療上支障にならない程度にまで回復していることが前提となる。

社会医学の講義中にどの診療科を志望するのか尋ねると,「精神科医」と答える学生さんもあるものの,未定とする人が大半だ。彼らは世間から“医者卵”ともて囃され,御満悦の体で大学に通う。そんな合間に,「これから10年先,医師の高収入が維持できる保証のないご時世になるよ」と学生さんに水を差す。医師臨床研修制度の大幅改正(2004年)により,一時的に医師の地域偏在が社会問題となり,このため医療過疎県にある医学科定員増が実施された。日本の総人口は減少に転じており,結果的に,医師過剰時代は確実に到来する。そのうえ社会保障制度は,少子化および高齢化による就労人口の減少と日本経済の凋落傾向が重なり,砂上の楼閣の如き危うい状況にある。これらの兆候を汲み,「生き残れるよう,医術の専門性と会話力を磨きなさい」と説いたのである。学生さんの反応はと言えば,ウェルテルの話に関心を示すでもなく,ひたすら青春を謳歌し続ける…。真に“釈迦に説法”であった。

## ■ エピローグ

結婚は,人生の通過点と言うより,人生における第三の出発点である。したがって,結婚を決断する際には,将来に向けての表裏ない覚悟を共有する“会話”が二人の間で交わされるべきである。また,より良い子孫を希望するのであれば,上辺の性格や容姿よりも相手の行動規範や遺伝子を見定めることの方が大切かもしれない。結婚後の次世代に影響を及ぼす要因は,親となった後の自らの所業である。子どもは黙して親の背中を透視し,共感も反感も覚える。中学生の時にわが家で見つけた新井石禅著『信は力なり』ではないが,結婚が明日の日本を支える原動力となることを信じたい。但し,大前提として各々が自我を確立していなければならない!

「秋大生活のひろば」No. 150 (2014年11月刊)



# 患者気質の昔と今

## ■ プロローグ

夏目漱石の『こころ』（明治天皇の崩御の頃）の中に、主人公の父が「昔の親は子に食わせてもらったのに、今の親は子に食われるだけだ」と小言を放つ下りがある。また、東大教授であった土井健郎は著書『甘えの構造』（弘文堂、1971年）の中で、“甘え”は周囲の人に好かれて依存できるようにしたいという日本人特有の感情であると定義した。この甘え、100年以上も前から親子関係の中に存在していたが、近頃は働かざる若者の本性のようにも映る…。

## ■ 変貌する病

知らないことに遭遇する時、古き世代は辞書や参考文献を繙きあるいは先達に尋ねて、帳面に書き込んだ。最近の若者は、文明の利器であるスマートフォンやネット接続されたコンピュータを片手に、答一発式に検索して得意満面顔だ。ただ、この現代様式にどっぷり浸ると、自己中心的で精神力のひ弱な人間に改造されてしまうかもしれない。

筑波大教授の斎藤 環は「(昔気質の)うつ病とは、謂わば大人が罹る病気の典型であった。彼らは一様に、真面目で責任感が強く、対他的配慮にあふれた常識人だった。愛すべき凡庸さを持ち、社会秩序を重んじ、医師の指示には素直に従い、きちんと服薬すれば確実に回復し、未治療の患者は未遂もせず不平も言わずにさっさと自殺する。しかし、最近のうつ病（～再帰性うつ病）の墮落ぶりはどうだろう。普段は旅行だ合コンだと元気に遊び歩いているくせに、出勤日の朝になるともう布団から出てこない。欠勤で上司や同僚に迷惑をかけても、恬として恥じない。それどころか、自分の不具合を職場の環境や親の養育方針のせいにする。責められれば逆ギレして暴力を振るう。医師の指示に従うどころか、通院服薬は不定期で、診断書の更新のためだけに来院し、治療意欲は不十分で、死ぬ気もないくせにリストカットと大量服薬を繰り返す」と精神科医の胸中を吐露した（臨床精神医学 37: 1155-1157, 2008）。

## ■ 生命を揺るがすモノ

ヒトが大病を患うと、昔はそれが運命と受忍せざるを得なかった。今はヒトの意思と無関係に、医療の進歩に期待を寄せるという理由で延命治療が続けられることもある。私は初期研修医の時にネフロー

ゼ症候群患者を担当した。この疾患は大量の蛋白尿により低蛋白血症を来す腎疾患の総称である。当の患者は治療効果判定までの間に高度の低アルブミン血症があり、腎専門医にアルブミン製剤の投与が必要と判断されていた。この製剤費用は自転車操業的に金繰りしていた家族に重荷となっており、ある日、投与を止めることはできないかと相談された。私は当初「実母を殺す気か！」と心の中で叫んだものの、毎月の入院費の支払いに絡む家庭内事情については同情した。高額療養費制度は当時もあったが、その払い戻しには時間差があるし、払い戻しされない自己負担限度額分は患者家族の負担であったからだ。結局、刹那主義に徹し、治療法が決まるまで頑張ってくださいと家族を諭すしか手はなかった。

## ■ 赤ヒゲ先生は何処に

現代の医師は、病気を治療することに最大限の力を結集するが、完治しない病とわかるとその関心は薄らいでしまう。すなわち、人間全体を見るのではなく、ヒトの臓器、組織、細胞など人体の構成要素ばかりに注意が向けられているのである。そんな反省から、ヒトの終末期をも包括的に捉え、そのケアを目指す緩和医療が台頭した。

ところで、昔の赤ヒゲ先生はどこへ行ってしまったのであろうか。時流に乗ることばかり考えないで、今一度、医師とは何ぞやとその原点を見つめ直すべき時ではないか。つまり、最先端医療を究めるのも大いに結構であるが、赤ヒゲ先生のように患者・家族に厚い思いを寄せていないと、高齢化社会のわが国の財政は国民医療費だけでパンクしてしまう。

## ■ エピローグ

技術の進歩はヒトの品性を、時に、下劣（患者気質）にすることもある。このような場合、社会的コンセンサス — 例えば、国に要望している“再帰性うつ病の治療指針” — を楯に対処すべきであろう。さもなくば、真面目に働いている国民が「やっつけられない」と怒り心頭に発する。一方、患者だけでなく、医師もあらゆる面で資質が問われている。医学生さん、名医を目差すも、医療サービスの向こうにある明日の日本を見据えて下さいよ。経済破綻後に考え始めても、蓄え尽きれば飯喰えぬっ…。

「秋大生活のひろば」No. 153 (2015年6月刊)

# 次世代に託す

## ■ プロローグ

男女共同参画社会基本法が施行されてから早15年以上が経た。私は働く女性が大好きで、モンテリオールの学会で初めてお会いして以後親しくして頂いているK先生や異動した私大で同僚となったK先生など、職場で切磋琢磨しておられる姿に1999年以前より憧れを懐いてきた。その上、ある雰囲気醸し出す清楚な花は自らの手本でもあった。

嘗ての女性は結婚を機に退職するという前提で役割分担が決まっていた。大学時代の友人の一人であった銀行マンは「嫁は家に居ることを良しとする」と話していた。このようなお堅い職種ほど保守的な考えを保持してきたのかもしれない。しかし、男性主流で形作られてきた日本社会は、女性の社会進出により、大いなる変化をもたらしつつある。尤も、会社の就業形態には未だ旧態依然とした部分が残っており、例えば、有用な労働者が(突然死や自殺を含め)一定期間不在となる事態を想定していない。すなわち、多くの企業は国際競争力をつけるためと称して業務の効率化や経費節減を図るものの、職場に生じるかもしれない欠員の穴埋めできる人を抱える余裕はないのだ。このためか、女性の総合職進出により新たに作られた育児休暇制度はなかなか社会に浸透していないように映る。

## ■ 乳幼児の発達障害

妊娠中の母親の生活行動が種々の小児発達障害を引き起こすリスクに特別な関心が向けられている。最も有名なのは胎児性アルコール症候群であり、母親の妊娠中の飲酒が原因となる。飲酒は妊娠2ヶ月

頃に胎児の脳や各臓器の形成異常を起こし得るし、妊娠中期・後期には発育の遅れや脳などの中枢神経に影響し、生まれてくる子どもは脳性小児麻痺、てんかん、学習障害などを起こす。この他、身体的異常が見られない場合でも、過小行動(不注意)や過剰行動(多動)などの行動障害が見られることがある。留意すべきは、職場ストレスを抱える30代女性の飲酒者で、かつ妊娠徴候に全く疎い人である。

注意欠如/多動性障害、自閉症などの行動障害や学習障害は、妊婦の飲酒だけでなく、妊娠中の不規則な生活リズムによって自律神経リズムが破綻していると起こりうると囁かれている。科学的証拠は必ずしも十分でないが、自閉症や行動障害をもつ子どもは自律神経系機能の異常が多いと小児専門医は語る。

勿論、妊娠・授乳中のメチル水銀、ヒ素、鉛、ダイオキシン類、PCB等の胎児期/乳幼児期曝露によっても発達障害が現れることは既に知られている。子どもが発達障害児とならないための妊婦の食事は「多種類の食品を、偏ることなく日々品を変え、少量ずつ、バランス良く摂取する」ことに尽きる。商品に記載された「安全」を鵜呑みにすべきでない。いずれも100%安全ということはありません。食材を少量ずつかつ日々変えることにより、リスクを最小限にとどめる方が無難である。

## ■ 学童の学力低下

2014年にパキスタン出身のマララ・ユスフザイさんがノーベル平和賞を17歳で受賞し、時の人となった。“全ての子どもが質の高い教育を受けられ、女性が平等な権利を持つことを望む”が彼女の主張であった。この受賞の頃、2011年の東日本大震災前後に東北太平洋沿岸地域で実施された7歳児の知能(IQ)検査に関する研究のまとめに加わっていた。震災後の子ども群の言語性IQは震災前の子ども群と比べ軽度低下していたので、彼女の言葉にあやかって「大災害後には、子どもの教育環境を早急に復旧させることが重要だ」と結論した。ただ、心的外傷後ストレス障害(PTSD)のせい、一次避難所となった小学校で十分な授業が受けられなかったせいには判然とせず、著名雑誌への掲載は叶わなかった。

その後、とある小児科雑誌の査読者の一人が「42ヶ月時に実施したKaufmanの心理・教育アセスメン



神経行動学的検査を受けている子ども(秋田メチル水銀曝露影響調査)

トバッテリー (K-ABC) の結果を考慮しつつ両群の IQ を比較しなさい」と命じた。K-ABC 得点を考慮しても上述の IQ 結果は変わらなかった。7 歳児の IQ 検査は言語性 IQ と動作性 IQ から構成される。K-ABC 得点との関連性を検討すると、動作性 IQ は生まれつきの能力であると示されたが、言語性 IQ は生まれつきの能力とともに教育環境に左右されうる能力の両側面を有すると考えられた。子どもの養育環境に関する検査得点の他に、動作性 IQ も震災前後の 2 群間に有意差は見られず、しかも震災後の子どもに PTSD はなさそうに思えた。これらを記して再投稿すると、論文は受理された。「災害がもたらす教育環境への悪影響を早期に取り除かないと算数や知識などを含む言語性 IQ の低下を招く」ことが認知された瞬間であった (裏を返せば、言語性 IQ は学習によりある程度まで回復し得ることを予感させる)。

## ■ おとなの適応障害

大学入学後、自らの進路適性が合致しないあるいはうつ病が 100 人中 2 名位に発現することは昔から知られている。2015 年 4 月の信州大学入学式で学長が 8 学部の新入生に「スマホやめますか、それとも信大生やめますか」と迫った。昨今の若者世代がスマートフォン偏重や依存症に陥り、授業を疎かにしている風潮を憂慮して語ったとされる。コミュニケーションアプリの LINE やゲームに嵌まったスマホ依存症の人は年々増加し続けている。学生時代に「適応障害」と診断されることは殆どないが、このよう

な人が卒業後就職し、社内の異動で上司や同僚が変わる際に新たな仕事や人間関係に馴染めず、徐々にうつ症状が表出すると、「適応障害」や「新型うつ病」と言われ始める。すなわち、スマホ操作に特化した脳神経回路を酷使していると、新しいことや不慣れたことに対し脳内回路の切り替え (リセット) ができなくなり適応不全を起こすのである。

このスマートフォン、子どもを静かにさせる目的で親が乳幼児に持たせている例も多々あると聞く。親はスマホ操作ができることを <わが子は何て賢いんだ! と> 喜んでいるが、スマホを取り上げると逆ギレし始める。実は、この脳神経の発達時期に新型うつ病の素地が形成される…?!

## ■ エピローグ

明日の日本を考えるならば、育児休暇もさることながら、妊婦の健康を保持し、かつ彼女らの生活リズムを適正化できる方策を追加すべきであろう。さもなくば、病んだ次世代が増加する確率は一層高くなる。子育てを終えた人々が集って管理職の男女比率を均等にしよう知恵を絞っても、母子保健の重要な課題を見過ごしてはわが国の根本問題は解決しない。男女共同参画社会の下、未来を託せる子どもを産める (これこそ真の意味で“持続可能”な) 環境を可及的速やかに創出しなければ、日本の歴史は悲劇的な結末を迎えることになってしまう。

「秋大生活のひろば」No. 155 (2015 年 11 月刊)



神経内科学的検査を受けている子ども (Faroe 諸島の PCB 曝露影響調査)

# ニューヨークからの贈物

## ■ プロローグ

大学卒業後に研究者の道を歩むには、学位取得と海外留学が必要最低条件と考えられていた。30年前の私は独力で論文を書き上げられるようになることを最優先課題と決めており、そのような条件に興味も関心もなかった。これは、学生時代におこなった調査データを「何とか英語論文にしたい」という強い意思が働いていたせいだ。未だ自身の課題が克服できていない1989年秋頃になって、想定外に学内の長期海外出張予定者と決まり、海外のどこかに行かねばならなくなった。取消されることを期待して教授室に行くと、留学先はボスのロンドン大学留学時代の親友（ニューヨーク・マウントサイナイ医科大学教授）が主宰している社会医学教室と決められていた。それから出発までは泥縄式の日々であり、駅前留学を皮切りに、ビザ申請、飛行機切符の購入などで心拍数は常時80~100/分の間にあった。

## ■ ニューヨークへの一人旅

初めてのニューヨーク JFK 国際空港で入国審査を終えると、「Murata と書いた名札を掲げたイエローキャブ (=タクシー) の運転手を見つけなさい」と事前にニューヨークのボスから言われていた。1時間近く捜し廻ったが見つけれず、また電話の掛け方は解らず、次第にパニック状態に陥った。「最悪の場合、この住所に行くべし」と紙片を渡されていたのを思い出し、意を決してイエローキャブに乗り、運転手に紙片を見せた。途中、イースト川に架かる59丁目橋を通過する際にマンハッタン島の摩天楼が見えたが、失語状態で全く会話にならなかった。為替相場は当時1ドル=150円位であり、チップ料金は5~10%と聞いていたが、タクシー料金メーター約70ドルに対し30ドル近くも余分に支払ってしまった。

新しい職場の同僚となる Gerr 博士のアパート玄関でインターフォンを押したものの、初対面なので本人かどうか確認する術はなく、まともな挨拶も交わさなかった。それでも、その日のうちに私の住む97丁目パーク街角にある大学職員用アパートに荷物を運び入れ、2人で台所用品、電球、寝具などの生活必需品を購入するため再び出かけた。夜は近くの寿司

屋に誘われたが、20ドルと高価な割には並以下の寿司ネタに思えた。15階建アパートの6階北向き2LDKのリビングルームはハーレムにある高層ビルから双眼鏡を使えば丸見えであり、「ゴルゴ13」紛いにピストルの弾がカーテンのない窓から打ち込まれるのでは…との不安が募った。そんな夜であったが、心身ともに疲労困憊し爆睡した。

## ■ 恐怖のニューヨーク？

当時のニューヨークと言えば、危険極まりない都市と考えられていた。実際、滞在中に地下鉄内でピストル殺人が発生し、3名が死亡したとテレビで報じられていた。また、東京丸ノ内線の中では見ることもなかったが、物乞いする人、一人パフォーマンスする人、殴り合いの喧嘩をする人、ジーンズで擦った青リンゴを囓り始める白人女性などをニューヨーク地下鉄の中で目撃した。こんな地下鉄を利用しては59丁目2番街と3番街の間にあるスーパーマーケット「片桐」まで日本食材の買い出しに通った。



恐怖心を抱いた理由は簡単である。渡米早々に、同じ教室の病理学者 Suzuki 教授から、人通りの少ない早朝の大学建物入口で10歳前後の子どもに“Give me money!”とピストルを突きつけられる経験談を耳にしたからである。冗談と思い、子どもに「危ないから銃を下ろしなさい」と言うと、いきなり大腿部に一発撃って逃げ出したそうだ。この話を聞いて以後、5~10ドル札を常に数枚ポケットに入れておき、襲われたらお金を投げ出して一目散に逃げるばかり考えて行動した。また夜のニューヨークを一人歩きすることもなかった。この用心のためか、強盗

に襲われることはなかった。

## ■ 愛しのニューヨーク？

10月初めに家族がニューヨークに来た。家人が現地の学校を調べ、2人の娘はイーストハーレムのアフリカ系アメリカ人が90%以上を占める公立小学校と大学附属保育園に各々通うこととなった。娘達は日本で英語を学ぶことなく米国に来たので、受難の日々を送ったであろう。上の子は10日目頃より小学校から「泣いてばかりで教えられないから引き取ってくれ」と電話が度々掛かってきた。同じ敷地内に全く別組織のLab Schoolというマンハッタンに住む子どもが選抜テストを経て入学する学校があり、両校長の話合いの末にLab Schoolの幼稚園部に通えることになった。翌年4月末に帰国することが既に決まっていたので特別に許可されたのだった。さらに幸運なことに、片言の日本語を話せる先生もいた。娘達は、その後短い期間であったが、楽しそうに通っているように思えた。少なくとも帰国前、二人揃って「日本に帰りたくない」と口走った。



## ■ 英語のセンス？

東京を出発する前、日本で集めたデータを基に9編の英文論文を書くよう指示された。私の滞在期間

は10ヶ月であったが、湾岸戦争の始まった年の3月末までに何とか書き終えた。ここでの最大の収穫は、2つの専門雑誌編集長であった主任教授の下で論文の書き方を学べた点である。考察では段落毎に一つの結論を添えるが、結論の強弱は得られた根拠の強さで変わり、その強弱をどう表現すべきかが問題となる。“考察”の段落最後に、例えば“Further study is needed to clarify ~”と記されているならば直前の結論をtone downした表現となる。また、ヒト集団を扱った論文では因果関係を立証することは難しく、確率論的な結論しか述べることができない。例として、ヒトで煙草が肺癌の直接原因であることは証明し得ない。何故なら、煙草の煙成分をヒトに投与して、肺組織に癌細胞を見つける実験などできないからである。このため、喫煙本数の増加に伴い肺癌リスクが高くなることを明らかにしても、それを「煙草が肺癌を起こした」と置き換えることは難しいのである。同様に、ヒト研究の結論において“Our finding suggested that ~”と書いても、“Our finding indicated that ~”と言うには証拠が弱い。

ニューヨークに行くまで、“恐らく”という英単語のpossibly, probably, likelyはどれも似たような意味を持つと思っていた。前述のSuzuki教授は、米国の職業病裁判において、証拠の強さによって使う単語が異なってくると話された。100%信頼できる場合には勿論absolutelyであるが、95%前後の信頼度と考えられる場合にはlikely, 60~90%ではprobably, 50%前後ではpossiblyと区別するのだそうだ。類似語を同義語と勘違いしていたことを大いに恥じた。

## ■ エピローグ

帰国後の7月に東京で開催された国際会議に出席したニューヨークのボスに対し、東京のボスが“I sent Murata to you”と話された。その瞬間「ハッ、私はモノだったのかもしれない」と考え込んでしまった。別の折、「学位と留学の機会を与えたのだから、5年間は働いて貰う」とのお言葉を賜り、これを真摯に受け止めて1997年まで仕事を続けた。その間に学生時代のデータを論文にすることもできた。秋田に移り住むことになったのはボスからの2つの贈物があつたからに違いない。

「秋大生活のひろば」No. 144 (2013年9月刊)

# デンマークからの贈物 (人生の途上にて)

## ■ プロローグ

小学生の頃、給食にはクジラ肉の竜田揚げが度々出ていたし、片田舎の魚屋ですらクジラのベーコンは売られていた。大学生の頃、当時首相であった田中角栄邸下の神田川沿いにある学生酒場で値段も手頃な“クジラ刺”をよく食べた。そんなクジラも1986年の商業捕鯨禁止の流れの中でいつしか店頭から消え、デパ地下で“クジラの尾身”を購入しようとすると1kg当たり5万円もすると言われた。また、2006年4月に秋田県男鹿市(北緯40度付近)にある魚市場でクジラ肉を見つけたが、値札を見て買う気が失せた。

2002年2月下旬に茨城県の砂浜のある海岸にゴンドウクジラが打ち上げられている光景をテレビで見た。テレビに映った水族館員は「群れの一部が餌の魚を追っているうちに迷い込んだか、寄生虫により方向感覚を失ったのではないか？」と述べていた。私は、鯨飲馬食により高濃度メチル水銀に曝露されたクジラが“水俣病”と同様の脳神経障害を起こしたのではないかと心配した。

## ■ 旅のはじめ

学生時代、ヒトの加齢現象(例えば、思春期の発現、閉経、老化など)が何を契機に起こり始めるかという点に関心を持ち、最初は神経、次に長周期リズムを持つホルモンに関する書物・論文を読み漁った。初潮発来の機序については、その解明のため社会医学実習期間に東京の小中学校にまで出かけ、アンケート調査を実施した。一方で、脳波の大御所大熊輝雄先生の下で夜間の睡眠脳波測定の手伝い(アルバイト)をしていたので、級友と会うのはいつも午後の講義終了時であった。これらの関心はいつしか卒後の内分泌内科の選択に結びついた。

内分泌内科研修の道半ばで臨床医を辞め、社会医学の世界に踏み込んだのは卒後1年も経たない時であった。患者の異常データを眺めるより、健常者のデータを眺め、その中から“健康”あるいは“加齢”とは何か定義してみたいと考えた学生時代の夢のためである。しかしながら、「神経生理学的手法を用いて産業保健領域の研究をなさい」と教室主任に

言われ、夢は一時絶たれた。東京労災病院の臨床検査技師本間さんに末梢神経伝導速度の測定法を教わり、その後独力で短潜時体性感覚誘発電位、聴性脳幹誘発電位、視覚誘発電位、事象関連電位(P300)、自律神経機能などの検査法を習得した。その結果、私の研究の大半は神経生理学に関するものであり、しかも一貫して対象はヒトであった。

AGING	AGING
81 細胞レベルの Aging (分子生物学的見地も含む)	
DNAは遺伝情報の本質であるから、その複製の過程で起こる複製エラーや損傷が原因で細胞が死ぬか、或いは複製や情報のエラーが細胞機能の変化して各細胞が生き残る可能性がある。Ligandの1959年の論文は、個々の細胞の遺伝的変異に着目してDNAの110bp "aging site"が当該細胞の生存率や寿命に与える影響は、その複製エラーの長さに比べて短時間の間に起こる複製エラーの頻度で、複製エラーを挿入し下上での年齢に依る個々の細胞の生存率や寿命の長さを予測するための計算を行った。また、LigandはDNAの変化と関係づけられ、着目した3つに批判の上で、RNAの情報の転写やRNAからproteinへの翻訳機構のエラーが多く、結果としてproteinに変化が起るとも考えられると提案し、E=エラーと対し、加齢にはむしろ遺伝的プログラムによる機構がある——つまり細胞が polypeptide合成を用いたプログラムが加齢と関係する——という。Ligandは、Ligandの1959年の論文で、Price <sup>91</sup> は、老化とアラスカの胎児の肝臓の切片を用いて、94からのDNA polymers存在下での <sup>3</sup> H-TTPの取り込みを測定し、その取り込みの相対率から加齢に伴うDNA strand breaksの蓄積があるのを見出し、予見している。Wheeler <sup>92</sup> は、胎児の神経細胞のDNAのヌクレオチド加齢と細胞の生存率と関係し、DNA損傷修復機構の低下が必ずしも細胞老化の原因であるとは考えられず、その結果もよく報告されている。	
Hayflick <sup>93</sup> はヒトの胎児の培養細胞の複製が細胞数が50代後から細胞数が減り始め、加齢と関係する増殖力低下を示す。また、心臓細胞は他の臓器の細胞に比べて寿命が短く、肝臓、腎臓	

これまでに産業保健領域で神経生理学的検査をおこなった対象は鉛作業、振動工具作業、有機溶剤作業、VDT作業、交替制勤務者などであり、このほか糖尿病患者やアルコール依存患者も測定した。また、最初の赴任地であった大分医科大学では、神経内科の先生とともに水俣市に行き、胎児性水俣病患者の体性感覚誘発電位を測定する機会も得た。そして、神経生理学的測定の10年間の継続とヒトの神経毒性評価に関する論文発表の蓄積がフェロー諸島のゴンドウクジラとの出会いに結びついた。それは、まさに私が神経内科医や整形外科医ではなく、社会医学という枠の中で神経生理学を勉強していたことによる。実際、神経内科医の中には神経生理学を専門としている医師が世界中に多数いる。しかし、社会医学領域で神経生理学を標榜している医師は世

界広しと雖も数える程しかいなかったのである。

## ■ クジラとの出会い

ノルウェーとアイスランドのほぼ中央の北大西洋上に位置する18の島々からなるフェロー諸島(北緯62度付近)はデンマーク自治領であり、首都コペンハーゲンから飛行機で約2時間もかかる。約47,000人が住むこれらの島々は、地理学的にもデンマークの一部とは思えない素朴な自然がある。すなわち、フェロー諸島は北大西洋の海底火山帯の一部が海面に姿を現したもので、島全体が溶岩からなる火山帯特有の地勢であるが、氷河で削られたフィヨルド地形も見られる。また、北欧バイキングが住み着いたこの地では、長年にわたってゴンドウクジラを捕獲し、住民の蛋白源として食していた。フェロー諸島は、このように西欧諸国の中で独自の食文化および言語を持つがゆえに、メチル水銀やポリ塩化ビフェニル(PCB)研究の対象地として選ばれ、環境科学の世界で知らない者がいないくらい有名になったのである。

北大西洋を回遊しているゴンドウクジラは“歯クジラ”に属し、海洋生物の中で食物連鎖の頂点に立つ。クジラは「超音波を発生し、岩壁からの反射波を感知する」と考えられていることから、フェロー住民はクジラが島の近海に現れると砂浜のある海岸まで船で追い込み、そこで捕獲する。また、フェロー諸島で捕獲されるクジラは、売買されることなく住民全員で分け合うことから、日本やノルウェーにおける商業捕鯨とは一線を画している。1990年代前半のフェロー諸島で獲れるゴンドウクジラに含まれる平均水銀濃度は3.3 µg/gであり、タラは0.07 µg/g(この値は日本近海で取れる小魚の水銀含有濃度と同等)であった。当時の妊娠可能年齢女性のクジラ肉

摂取量は平均で12 g/日、魚肉は72 g/日であり、これらの総水銀摂取量は約36 µg/日(秋田の女性の摂取量は約15 µg/日)と推定された。

フェロー諸島で1986年以降デンマーク・オデンセ大学のGrandjean教授のグループが出生コホート研究を実施した。出生時にコホートの立ち上げとメチル水銀の曝露評価を実施し、子ども1,022名が7歳と14歳になった時に神経系への影響評価をおこなった。この集団の曝露レベルは出産時の母親毛髪水銀濃度で0.2~39.1(中央値4.5) µg/gであり、メチル水銀濃度が高くなるにつれて記憶、注意、言語などの能力が低下し、また神経生理学的検査(聴性脳幹誘発電位や心電図RR間隔変動)の指標もメチル水銀の曝露量の増加に伴って変化した。さらに、ゴンドウクジラの脂身にはPCBが多いのであるが、神経心理・行動学的検査の成績はPCB濃度と有意な関係を持たず、水銀濃度とのみ有意な関連を示した。この出生コホート研究の結果は、ニュージーランドの前向きコホート研究、秋田・鳥取の後向きコホート研究でも認められている。

フェロー諸島(フェロー語で“羊の島”)に初めて行ったのは1993年の4月である。聴性脳幹誘発電位、視覚誘発電位、心電図RR間隔変動、身体重心動揺(平衡機能)を測定する機器を日本からフェロー諸島に持参した(これら精密機器は機内持ち込み荷物にするには余りに大きすぎるので、飛行機会社と相談の上、“Mr. Medical Instrument”という名前の飛行機切符の購入で折り合いをつけた)。その年の6月末の帰国間際、フェロー出生コホート研究の共同研究者である島のWeihe医師に「我々はクジラ肉を持っている。日本人が食べるという刺身をこれで作ってくれ」と頼まれ、断ることもできず包丁を握った。フ



フェロー諸島における捕鯨光景(左)と港付近の町並み(右)

フェロー諸島の住民は、通常茹でたクジラ肉および脂身にマスタードを塗って食べ、昼食時に私も何度か体験した。この3ヶ月の滞在でフェロー諸島ともお別れだと思っていたが、その後1994年、2000年、2001年にも各々3ヶ月間ずつ滞在することとなった。

## ■ アザラシとの出会い

1995年の早春、日本では阪神大震災と東京地下鉄サリン事件が起こった。これらに関連する報道が覚めやらぬ4月末に私はコペンハーゲンに渡り、フェロー出生コホート研究チーム(Weihe医師、フェロー人臨床心理士、フェロー諸島病院で働いていたドイツ人小児神経内科医師)と合流し、グリーンランドのアラスカ側北端にあるThule空港(米軍基地)まで飛行機で、そしてイヌイットの住むカナック(人口約400人の村)までヘリコプターで、フェロー諸島で使用していた測定機材を携えて移動した。カナックにはデンマーク政府が建てた地域中核病院があり、デンマーク人の内科、外科、小児科、産婦人科、歯科医師等が3ヶ月交代でこの病院に来て、カナックから約50km圏内に居住するイヌイットの診療に当たっていた。この北緯80度付近に位置するカナックの漁港は厚い氷が対岸まで延々と続いていたが、徐々に薄くなりつつあり、6~8月にはカヌー輸送が可能になるという。同時に、既に白夜であり、就寝時には病院宿舎のカーテンを閉ざして眠った。

私は、聴性脳幹誘発電位と視覚誘発電位の測定ができるようスチーム暖房の効いた病院内の一室を改装し、4日間で7歳児43名を測定し終えた。勿論、イヌイット語を話すことはできないので、子どもたちへの指示・説明はイヌイット語、デンマーク語、英語の話せる現地小学校の先生を介しておこなった。それでも、最終日には通訳無しで測定することもあった。子どもたちへの意思伝達の大部分はジェスチ

ャーで良く、子どもにとって最も重要な現地語「痛くないよ」を要所に発することで検査の概略を理解してくれた。これはフェロー出生コホート研究に参加して学んだことである。なお、測定した子どもたちおよびその母親の平均毛髪水銀濃度は各々5.5 μg/g(最大18.4 μg/g)と15.5 μg/g(最大32.9 μg/g)であり、神経心理学的検査で曝露に関連する低下が、また聴性脳幹誘発電位潜時の遅延傾向が観察された。

Thule空港に戻る段階になり、ヘリコプターが強風のため来ないというので、調査責任者であるWeihe医師は犬ゾリで移動すると決断した。空港までの走行距離は約200kmという。強風によるフライト中止は北極圏では日常茶飯事のことであり、病院には犬ゾリ用に備えて防寒服・靴が幾つも用意されていた。日本を出る前に冬山登山用のダウンジャケットと靴を購入してグリーンランドに持参したのであるが、「犬ゾリで長時間走行するにはそのようなダウンや靴では駄目だ」と現地人に一笑された。

犬ゾリは3m前後で、ハスキー犬十数匹がこれを引っ張る。ソリの上には現地運転手と客、それに客の大きな旅行鞆と運転手の荷物(食料、犬の餌、テントなど)を載せる。Weihe医師、臨床心理士、私、それに交代の病院医師2名が5台の犬ゾリに乗り(ドイツ人女性医師は翌日のヘリコプターに賭けた)、氷雪の上を時速10km位で走った。

周囲は明るいままであったが、朝9時過ぎに病院前を出発して14時間位経ち、「ここに宿泊する」と突如言われた。運転手たちはソリを2台ずつ並べ、それを包み込むようにテントを設営した。近くで拾った綺麗な北極(?)の氷を溶かしてコーヒーを作り、病院が用意してくれた弁当を食べ終わると、運転手たちは各々のソリを引く犬たちに餌(アザラシ肉)をナイフで切って与えた。白夜とは言え、気温氷点下25度前後の氷雪の上で防寒服を着用したまま寝る



グリーンランド冬期の救急車(犬ゾリ)



グリーンランド犬ゾリ旅行用の服装



のは生まれて初めての経験であった。テントの中では夜通しカーバイトガス灯を焚いていた。

翌朝、簡単な朝食を取り、再び出発した。この日は、前日と異なり、氷が薄くなったところに何度も出会し、海に転落するのではないかとという危険に晒された。出発して2時間位経った頃であろうか、運転手が急にソリを止め、ライフル銃を構え始めた。これは絶体絶命！と観念すると、前方100 m先に氷の穴があり、アザラシの狩猟体勢に入っていた。この時、数発の銃声が鳴り響いたが、アザラシは海中に潜り捕獲できなかった。アザラシ肉はハスキー犬の餌でもあるが、イヌイットの健康を維持する重要な食料(特にビタミン類の補給?)であるそうだ(私もカナックの病院の昼食でアザラシ肉を食べた)。犬ゾリに乗ること約20時間、出発から到着するまで30時間強で、何とか Thule 空港付近にあるホテルに着いた。ホテルの部屋に入って鏡を見ると、顔は紫外線による雪やけを起こしていた。翌日のカナダ航空ボーイング727は凍った滑走路の Thule 空港を出発する直前に激しいエンジン爆発のような音響を発生し、出発が30分位遅れた。コペンハーゲンに着いた時には口唇ヘルペスが現れていた。

## ■ 深海魚エスパーダとの出会い

グリーンランドからコペンハーゲンに戻った3日後、口唇ヘルペスが未だ癒えぬ中、モロッコより800 km 西方の大西洋上にあるポルトガル領マデエイラ諸島(宮崎・鹿児島と同緯度)に、再びフェロー出生コホート研究チームと共に出発した。この島はマデエイラワインや刺繍で有名であるが、漁民はマグロを取り、多くは日本などに輸出しているという。島の多くの人々は豊富な魚介類とともに牛・豚・鶏肉を食べて生活しているが、貧しい漁民は深海魚エスパーダを多く食べるという(この魚、深海に生息しているためメチル水銀濃度が高くかつ黒色であったけれど、日本の太刀魚に姿・味が似ており、美味しかった)。特に、この島のカマラ・デ・ロボスという漁村地区に住む人々の毛髪水銀濃度が高いことを、フェロー出生コホート研究の見学に来たイタリアの Renzoni 教授が報告しており、彼の紹介でこの地を訪れることになった。

気温30度以上の小学校の体育館の中で、7歳児約150名の神経内科学的検査、神経行動学的検査、神経



マデエイラで獲れるエスパーダ(上)と視覚誘発電位測定的光景(下)



生理学的検査が3週間かけておこなわれた。現地小児神経内科医が実施した神経内科学的所見において、胎児性水俣病に関連する所見は認められなかったが、カフェ・オ・レ斑(神経線維腫症)を持つ子どもが2名見つかった。マデエイラ諸島にはこの遺伝性疾患を持つ人の頻度が比較的高いとのことであった。子どもたちの毛髪水銀濃度は0.38~25.95(中央値4.09)  $\mu\text{g/g}$  であり、子どもの母親のそれは1.23~54.5(中央値10.9)  $\mu\text{g/g}$  と、フェロー諸島の母親よりも高値であった。食習慣が出産後も同じであると答えた母親の毛髪水銀濃度を胎児期の曝露量と仮定すると、この曝露量の増加に伴って聴性脳幹誘発電位潜時が遅延

するという結果が得られた。神経生理学的検査および神経行動学的検査は現地の大学生アルバイトに通訳してもらいながら実施したのであるが、後者は検査者に依存しやすく、このためかメチル水銀との有意な関連は見られなかった。

誘発電位測定では頭皮に脳波電極を装着するが、何人かの子どもの頭髮中にしらみ(虱)がいるのに気がついた。このため、6月初旬にコペンハーゲン空港経由で帰国した際、自宅に戻って最初に行った行動はマデエイラで購入した虱殺虫剤入りシャンプーを用いた洗髪であった。



## ■ 旅の成果

水銀蒸気は自然界(火山活動など)や産業界(火力発電などの化石燃料の燃焼)から主に放出され、酸化されて水溶性(例えば  $Hg^{++}$ )となり、降雨で土壌や水域に沈積する。さらに、その一部は主に水圏の非酵素的あるいは微生物の作用によりメチル化合物にその化学形態を変える。こうして生成されたメチル水銀は、水中生物圏で食物連鎖と生物濃縮により、ヒトが食べる大型の肉食魚や歯クジラなどの海棲哺乳類に多く蓄積する。従って、メチル水銀の存在は大型魚やクジラのみでなく魚介類全体に言えることであるが、その濃度は魚種間で大きく異なり、小型の魚(イワシ、アジ、サバ)では低くなる。

食品に含まれるメチル水銀は消化管から高率(95~100%)に吸収される。吸収されたメチル水銀は、血液中では90%以上が赤血球中に存在するが、SH基に対する親和性が高いため、蛋白やシステイン、グルタチオンのようなアミノ酸と結合し、特にシステイン-メチル水銀複合体はアミノ酸輸送系を介して血液-脳関門および血液-胎盤関門を通過し、脳内および胎児に入る。

厚生労働省は薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会の検討結果より『水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項』を2003年6月3日に発表した。しかしながら、この注意事項があまりに唐突に、しかも十分な説明がなされないまま公表され、水産業界に風評被害を出したこと、さらに発表直後の同年6月中旬にイタリアで開催された第61回FAO/WHO合同食品添加物専門家会議がメチル水銀の暫定的耐容週間摂取量を1.6  $\mu g/kg$  体重/週としたことを踏まえて、厚生労働省は2004年7月23日に内閣府食品安全委員会にメチル水銀のリスク評価を依頼した。食品安全委員会(座長、東北大学大学院環境保健医学教授佐藤 洋先生)は、メチル水銀の健康影響評価を1年以上審議した末、「魚介類等に含まれるメチル水銀に係わる摂食に関してハイリスクグループを胎児、また耐容週間摂取量としてメチル水銀 2.0  $\mu g/kg$  体重/週(Hgとして)とする」旨の通知を2005年8月4日に厚生労働大臣に届けた。この審議の中で、前述のフェロー出生コホート研究の成果が参照された。



## ■ しばしの黙考

食の安全性は、厚生労働省の『妊婦における食事の注意事項』を遵守すればメチル水銀の曝露がなくなるというものではない。妊婦がたとえクジラ、キンメダイ、クロマグロを妊娠中に全く食べなくとも、注意事項に含まれないカツオ(水銀含有量 0.154  $\mu g/g$ )を日々多食すれば毛髪水銀濃度は高値になる。また、十分な科学的根拠は示されていないものの、メチル水銀以外の有害物質(PCBやカドミウムなど)の影響を否定できないので、「神経発達に必須のドコサヘキサエン酸やエイコサペンタエン酸を多く含み、

メチル水銀含有量の少ない小魚を毎日たくさん食べると、胎児の発達にとって有益である」と過信することは別の危険性を孕む。魚介類に限らず、野菜、穀類、食肉においても農薬、土壌・水質汚染、家畜飼料等の問題が残り、有害性を100%除外できているという確証はない。したがって、我々が推奨する食品摂取の基本的考え方は「多種類の食品を、偏ることなく日々品を変え、少量ずつ、バランス良く摂取する」ことに尽きるのである。

ヒトは環境中の健康促進因子とともに健康有害因子に晒されながら生活している。予防措置原則は後者のリスクをゼロにすることを目指しているが、ゼロリスクのみ追求すると安全な食材など存在しなくなるように思われる。このため、「特定の食材を常に使用する」ことを避け、多種類の食品をバランス良く摂食することが、環境からの有害リスクを軽減する最善の方法と考えられるのである。

## ■ 新たな旅に向けて

2000年のフェロー出生コホート調査が終わり、島を去る時のことである。出発前の空港ロビーで、一人の日本人と出会った。最初、お互い「日本人だろうか？」と疑いながら沈黙していた。しばらくして、彼のハーフコートの腕に縫いつけてある“Kato”という文字に気がついた。その瞬間、視線が逢って、お互い頭を下げた。3ヶ月の滞在中、日本人に誰一人会うこともなかったのが、安堵感から彼と話し込んでしまった。ロシア船内で日本に送る魚の買い付け交渉を終え、フェロー諸島で下船し、ロンドン支店に戻るところだと言う。クジラを食べているフェロー住民の水銀曝露影響の調査で滞在していたことを話すと、彼は数奇な人生について語った。若い頃捕鯨船に乗って南氷洋に出かけたが、商業捕鯨禁止を受けてマグロ漁船に移った。その後、マグロ船団も縮小・廃船の波を受け、結果として現在の仕事に就いたという。最近では漁業資源も枯渇気味で、売り手市場だそうだ。この理由は商業捕鯨禁止によって急増した大食漢クジラのせいだ、と彼は言った。一方、地球温暖化による異常気象と砂漠の拡大は陸の幸の枯渇をもたらす可能性を示唆している。このため、我々は海の幸を資源として大切に、有効利用する方法を身につける必要がある。

ヒト集団における環境毒性を扱う学問領域が、生

命科学の進展に伴い、疎んじられるのは時流と言われるかもしれない。しかし、生存を個々の患者（あるいは細胞ないし遺伝子）中心に据えるかヒト集団として捉えるかの問題であり、必ずしも後者の視点が劣っていることを意味していない。むしろ、生命科学発展の陰で医療費の高騰を容認してきた現状を反省し、ヒト集団の健康を予防医学的に増進させるとともにこの学問領域を充実させることの方が重要であるように思われる。なぜなら、環境の変化によって疾病構造や遺伝子配列も変わるかもしれないからである。

*International collaboration is needed to provide a joint basis for making appropriate decisions in regard to public health*



## ■ エピローグ

学生時代に読んだクローニン著『人生の途上にて』（三笠書房）という本の中で「何事を手懸くるとも汝の究極の目的を忘るなかれ、されば汝誤まつことなからん」という一文に遭遇した。また、母は医学部を卒業したばかりの私に、「石の上にも三年」を脳裏に刻み込んで精進するよう語った。未熟者のため、これまでに幾度となく挫折感を味わったが、いつもこれらの言葉を思い起こし、神経生理学的測定をおこなった。その途上にて、私の測定技術を評価してくれた Grandjean 教授（ハーバード公衆衛生大学院教授も兼任）に感謝すると共に、1993年以降ずっと国際共同研究を続けている。

第12回社会医学サマーセミナー（2006年8月20日）一部改変

# 明日を育てる

## ■ プロローグ

「カチ」とスイッチの音。その音が鳴り終わるとともに、昭和四十年、三十九年、…昭和五年、四年、三年、二年、大正十五年、…（あとはりゃく）。だんだん過去にいく。ぼくはタイムマシンを発明するのだ。そして、世界中に知れわたるんだ。そして一つを何兆円にもして売るんだ。アメリカに五個、イギリスに一個、ソビエトに三個、日本に一個、計十個作るのだ。そして、もうかったお金で、まずいい人を救うのだ。ぼくは、大きなことが大好きだ。でも、「そのタイムマシンが悪に使われたら、どうしますか」とたずねられたら、「どうしよう」、「おぼろしい」、「わからない」と答えるにちがいない。ところがぼくは、初めから、そのタイムマシンの中に小型バクダンを仕込んでおくのだ。そして、悪いことに使いかけたら、ぼくのもっているスイッチでバクハツさせるのだ。ぼくのぞみは、ただこれだけではない。けれど一番これがあるようにだ。

## ■ ふり返れば

幼少の頃、地球温暖化が叫ばれることもなかったが、さりとて十分な冷暖房設備もなかった。私は風邪をひくといつも青漬を垂らし、服の袖でそれを拭いていたそう。そのため、袖部分はテッカテカに光っていたと聞いた。これはさておき、住んでいた集落の中ほどに内科医院が一軒あった。小学生になった頃、母は化膿した膝が癒えぬ私をそこに連れて行った。待合室に入ると、ふだん経験したことのない特異なおいを感じた。白衣姿に眼鏡をかけた白髪の先生は傷口を消毒し、塗布薬の付いた絆創膏を貼り、最後に尻にペニシリン注射した。その直後、痛みとともに強烈な何かが私の中を駆け抜けた。恐らく、物心ついて最初に職業を意識した瞬間だった。しかし、その3～4年後には異なる職業を口にしていった。還暦後の中学同窓会の席で小学校からの同級生に「村田君が医者になりたいと言っていたので、故郷で出産する際、担当医になったらどうしようかと心配したのよ」と言われた。「ん、そんな…!？」と当時の記憶を遡ってみたが、空欄であった。

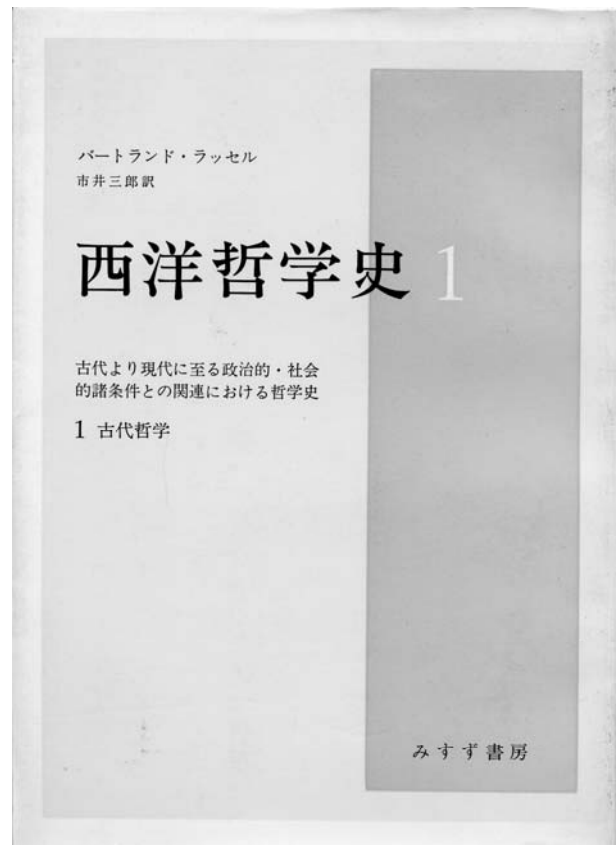
文頭は、小学6年担任の先生から卒業後50年経って送られてきた私の卒業文集だそう。 「ぼくがおとなになったら」と題する400字詰原稿用紙を見て、ギョッと目を剥いた。遠い記憶を思い起こせば、中学2年時にテレビアナウンサーから将来何になりたいか質問さ

れて「タイムマシンを作れる科学者になりたい」と唐突に返答していた。コンピュータの世界でMS-DOSが隆盛を極めていた頃、自作した統計ソフトの中に期日がくるとプログラムを自動消滅する機能を密かに忍ばせていた。現在も変わらぬモノがあるとすれば、「過去の事実(歴史)を塗り替えてはならない」という強い信念であろうか…。すなわち、過去の失敗も“反省”として心に刻めば、大いなる価値—災い転じて福となす—が生まれる。

## ■ よみがえる夢

東京の大学で電気工学を学び始めた1年目、和敬塾北寮での半年間の同室者は月田承一郎君であった。彼は京都大学医学部教授在職中に52歳の若さで逝去された。同室にいた彼は、机に向かって物静かに原書を読み、暇日にフルートを吹く、天才と目される人であった。ラッセル著『西洋哲学史』とバナール著『歴史における科学』を彼に薦められ、お調子者の私はその後も様々な本を買うようになった。

フロイドの精神分析に興味を抱き始めたのは彼が退寮したずっと後のことであった。自らの規範をど



こに求めるべきか模索していた頃、大学生協でロロ・メイ著『失われし自我を求めて』を見つけた。その中で紹介されたフロイド理論に、当時もっともらしさを覚えた。人間的な理性や知能を司る自我、親から植え付けられた無意識の道德観や価値観を表す超自我、これらと異なる性欲や攻撃性といった動物的本能の三つ巴の葛藤が引き起こす神経症の説明は、電磁気学のMaxwellの4つの微分方程式と同様に、明快と映った。このような雑学が新たな人生を切り拓く(〜デンキからヒトに再び関心と呼び戻す契機となった)に違いない。

## ■ 医の未来

学生時代に熟読したMacMahon & Pugh著『疫学—原理と方法』に毒され、臨床医学実習の時に患者と接する度に「この人はなぜ病気になったのだ？」と疑問が湧き、病因に関する質問を患者に幾度となくぶつけた。ただ病気によっては、この種の質問は人の鬨蹙(ひんしゆく)も買うし、セクハラ紛いに誤解もされる。このような経緯もあってか、卒業したての頃の関心事は“病気を科学する”ことであった。にも拘わらず、途中で“健康を科学する”を唱えるようになった。理由は、癌検診による放射線被曝についての自説を阿久悠にメールした際、「臨床のセンスが全くない。退職後2年間、私の下で研修医をやってみてはどうだ」と遣り込められたからである。

矢崎義雄編『医の未来』という本には、勤務医の過重負担、地域医療の混乱、医療システムの動揺など、医学・医療の直面する課題とその解決に向けた方策が記されている。学校教育の崩壊の一因は“保護者クレイマー”とも囁かれているが、同様に医療現場では“クレイマー患者”の執拗な苦情に苛まれる。しかし、学校教諭も医師も凜とした態度が取れる程に自らを磨いておらず、他者から信頼を得るこ

とができる行動や教養が示せない結果かもしれないのである。一方で医師の中には、国民や住民の人生観や道徳的な質が未熟ないし劣化したからだと考え、威圧的に強弁する者もいるらしい。自らが受け止めるべき苦難を他人に責任転嫁するのは止めて、相手に理解可能な言葉で意思疎通を図ることに努めよう。

## ■ エピローグ

患者の治癒力を支援するのが医師の仕事である。一方、病気の原因を解明し、その原因を取り除く(すなわち、病気を治すだけでなく、病気に罹らないようにする)のも医師の役目だと思う。そして患者がいなくなれば、医師にできるのは死の宣告と死亡診断書を作成するだけになり、彼らから袋叩きされる…と妄想ばかりが虚空を舞う。願わくば、健康を科学し、かつ健康寿命を延ばそうと志す医学生さんが一人でも多くなることに期待したい。その手始めは、一つひとつの出来事(event)に対し自ら納得できる理由(excuseではなくrationale)を見出せるようになることである。

最近の若い人は他者への健全な依存ができず、自分の生きている世界に現実感(リアリティ)を持ってないでいるらしい。秋田新幹線の中で4時間ズ〜とスマホばかり覗き込んでいる若者がいる。また、時間を持て余すとLINEやSNS仲間に連絡し、夜毎に集合する。さりとして徒党を組んで生産的な活動をする由もない。過ぎ去った時間は取り戻せないし、本を読まない/ニュースを見ない無為徒食の輩に「時勢を読め」と諭しても儂きことかもしれぬ。そうではあるが、明日の日本に幻滅することがないよう、寸暇を惜しんで努力する姿勢を大人(所謂“先生”)が示し続けなければ、彼らはお手本すら失ってしまう。

「秋大生活のひろば」No. 156 (2016年1月刊)



秋田県横手市市内の千年杉 (幹囲 11.8 m)



秋田県鳥海山麓にある法体の滝

# 旅の終幕 (石の上にも 30 年)

## ■ プロローグ

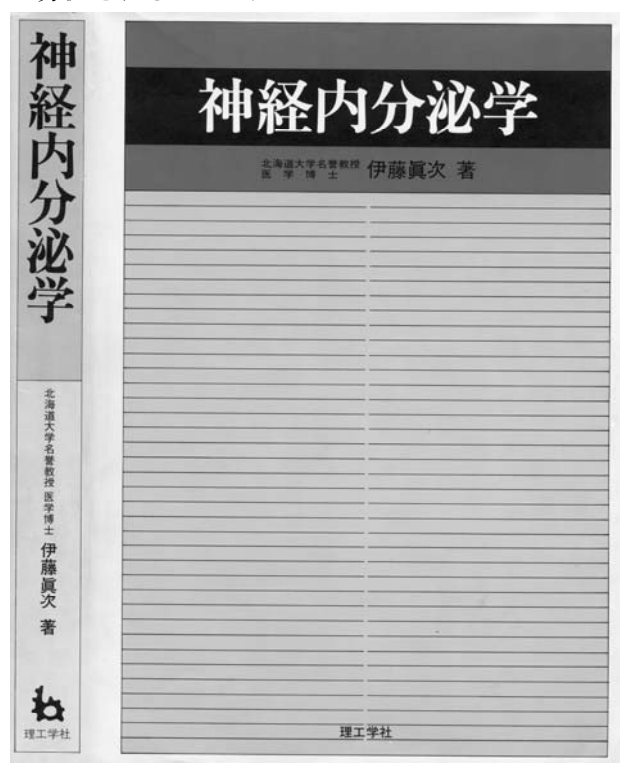
内科医や外科医を目指す同級生の多くは外の病院で医師のイロハを学び、その後大学病院医局に戻り、目指すべきさらなる専門知識・技量を習得した。私は、例外中の例外で、卒後直ぐに大学病院内科に入局した。内分泌患者の診察方法やホルモン検査／測定の手解きは医局の先生より受けたが、医局から支給される約 10 万円の月給も夜 12 時を超える長時間労働も苦にすることはなかった。唯一困ったのは、一般患者の診察方法、鑑別診断のための検査手技、処方箋の書き方を教わらなかったため、外勤先で医師としての体裁を取り繕うことができなかったことだった。

医学科を卒業したばかりの私に「石の上にも三年」を脳裏に刻み精進するよう語ったのは母だった。初期研修中の翌 2 月に大分医科大学公衆・衛生医学教室に移った。学生時代に足繁く通っていた公衆衛生学教室の荒記俊一助教授が大分医科大学教授になられ、お誘いを受けたのだ。通常、大学教員は学位を取得してからなるものであり、それを持たないひよっこがなれる筈はない……。同年 4 月に母校 3 学年上の Y 先生が (3 月に東京大学で医学博士を取得し) 助手として赴任され、その数ヶ月後に大阪大学で医博を取得されていた秋田大学医学部一期生の A 先生が赴任された。研究者の“け”の字も知らない私の苦悩はこの時から始まった。すなわち、辞めて臨床医に戻ろうか、それとも母の言葉に従うべきかと心は大きく揺れ始めた。

## ■ 学生時代の瞑想

入学当初は電気つながりでひたすら神経に関心を抱き、医学部第二生理学の田崎京二教授を訪ねると「生理学通論Ⅱ—感覚と運動の生理—」という本を気前よく下さり、恐縮して何度も読み返した。そのせいで神経心理の実験紛いを 2 年次におこなっていた。医学科 3 年以降は、解剖実習中を除くと、気の向くままの学生生活を送っていた。伊藤眞次著「神経内分泌学」に遭遇したのは 4 年次だった。この本を生協で見つけ、一読してホルモン作用とともにその長周期性に魅了され、人間の加齢を説明できるの

はホルモンしかないとすら感じた。その後、松果体ホルモンとりわけメラトニンの動態とその生理活性に興味が惹かれ、応用生理学の鈴木泰三教授や第二病理学の笹野伸昭教授にメラトニンについての疑問点を尋ねた。そうこうする間に昼夜リズムに関心が移り、精神神経科学の大熊輝雄教授に会い「睡眠の臨床」という本をお借りしたが、睡眠とホルモンの関係について幾度も質問した。当時知り得た知識は、メラトニンを動物やヒトに投与すると、性腺重量の減少、思春期の遅延、卵巣プロゲステロンの減少、睡眠の誘発、血糖値の低下などが起こり、また夜間に分泌される…であった。



医学科 5 年には公衆衛生実習があり、自由研究のテーマを自殺の動機に関する研究としたが、その傍らで初潮発来に関する疫学調査をおこなった。対象は親の貧富差が小さく生活時間が天候に左右されない東京学芸大学附属竹早小中学校の小学 4 年から中学 3 年の女子生徒とし、平日の就寝・起床時刻とその規則性、寝入るまでの時間、初潮の有無、身長、体重などを質問した調査票を作成した。メラトニンは睡眠時間の減少に伴い血中濃度が低下する旨が報告されていたので、研究仮説は「睡眠時間の急激な

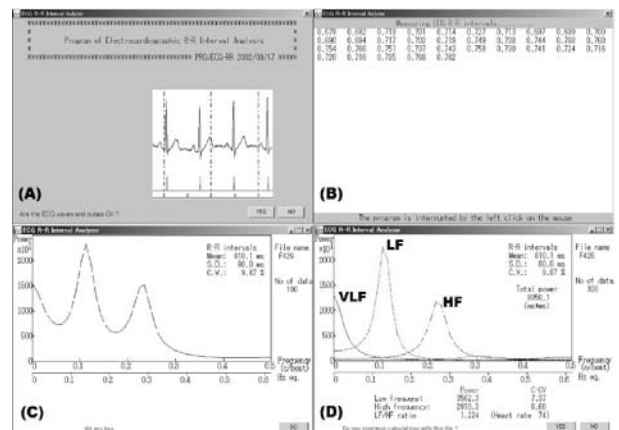
短縮が（平均メラトニン濃度の低下を介して）視床下部黄体形成ホルモン放出因子の抑制の解除として働き、初潮が発来する」であった。この仮説は、4年次の時にメラトニンについての知識を整理し、横手高校出身の学友と議論している最中に生まれた。残念ながら、このデータを解析する統計的方法（多重ロジスティック回帰分析）は当時なく、やむなく、収集したデータは解析可能になるまでお蔵入りした。

このような経緯もあり、卒後は加齢現象を内分泌学的に検討したいと思った。当時、東京女子医科大学の鎮目和夫教授が国内の内分泌学領域の大家と称されており、そこで勉強したいと真剣に考えた。しかし、自身の実力の程を悟り、母校の内分泌内科か産婦人科のどちらかを選択することとし、最終的に視床下部性腺系以外のホルモンも扱っている第二内科に決めた。公衆衛生に身を転じたのは、患者中心の内分泌学を究めても健常者の加齢現象の解明には遠すぎる・・・と考えたからであった。

## ■ 救いの手は技を磨くこと？

大分に赴任して間もない頃、教授から「以前電気工学科で勉強し、また学生時代に大熊先生の下で脳波測定をしていたので、産業保健領域における有害因子の電気（神経）生理学的影響について研究しなさい」と言われた。当初の志とは異なるものの、拒否することはできなかった。最初に正中神経、尺骨神経、橈骨神経、後脛骨神経、腓骨神経、腓腹神経の知覚および運動神経伝導速度の測定法を東京労災病院検査部の技師長から教わった。暫くして教室に筋電計が購入され、被験者を見つけては練習を繰り返した。これらの測定が一通りできるようになった旨を教授に伝えると、教授は「私が被検者になるので測定してみなさい」と言われた。大半の神経は皮膚表面から指で触れることができるので電極の装着も比較的容易であったが、橈骨神経の運動神経伝導速度の測定は橈骨と尺骨の骨間部に位置する固有示指伸筋に筋電図用針電極を刺さねばならない。太い針電極を教授のお目当ての筋肉に刺す時は緊張して手が震えたが、一刺しで電気刺激後に綺麗な筋電波形が得られた。この試験で私の測定技術は問題ないと判断された。それからは大学病院に入院している糖尿病患者に神経内科学的検査としておこない、技倆の一層の向上に励んだ。

末梢神経伝導速度は自信を持って測定できるようになったものの、大学院に行っていない私には英文抄読会における発表方法も論文の書き方も判らなかつた。書いていた自殺論文を教授に見て貰うと、どこが悪いのか指摘されることもなく「まだ駄目だ！」と何度も返却された。また、齢の同じ Y 先生は夜になると私を誘って居酒屋に行き、日々の鬱憤話をし、果ては「お前は三浪の出来の悪い奴だ」と散々言われた。内心は「三浪ではなく、早稲田で三年間電気工学を学んできた」という想いはあったが、このような状況が半年以上も続くと、さすがに「臨床医に戻りたい・・・」と幾度となく怯んでしまった。石の上に踏みとどまれたのは、末梢神経伝導速度の測定再現性が変動係数で 5%前後になった頃、大分県内の砲金（銅 85%、鉛 5%、亜鉛 5%、錫 5%の合金） casting 工場で働く鉛作業者の測定をおこなうことができ、かつ鉛による末梢神経障害の徴候が観察され始めたからであった。



短潜時体性感覚誘発電位、聴性脳幹誘発電位、視覚誘発電位、事象関連電位 P300 の測定法の確立にはさらに 3 年近く要した。基本を幾つかの教科書で勉強し、その途上で湧く技術的な疑問は、脳波筋電図学会総会に出席した際、専門家と思いき人に尋ねて解消していった。短潜時体性感覚誘発電位が支障なく測定できるようになった頃、神経内科と消化器内科を標榜する第三内科の岡嶋透教授に頼まれ、水俣市で胎児性水俣病患者を測定した。また、大分市医師会立アルメイダ病院附属の健診センターで嘱託医師として週一で働いていた 4 年目に小児科医の小野靖彦先生に出会い、心拍変動（心電図 RR 間隔変動）のスペクトル解析法を教わった。これにより自律神経の副交感/交感神経機能の活動レベルを客観的に評価する方法を身につけることができ、末梢神経、

中枢神経，高次中枢，自律神経機能の測定法を手中に収めた。

## ■ 石の上にも 15 年

神経生理学的検査の対象者は，上述したように鉛作業者が中心であったが，その後大分県内の振動工具作業やプラスチックボート製造に携わっているスチレン曝露作業も測定した。大分在住 5 年を経て，荒記教授は東京大学医学部公衆衛生学教室に異動され，その半年後に学位を持たない私も異動を余儀なくされた。

新天地で，生命保険会社や埼玉県健康づくり事業団の嘱託医師を時折勤める傍ら研究対象を探した。保険会社には顧客データをコンピュータに入力する部門があり，一日中データ入力作業をする女性社員が 30 数名いた。健診機関では特殊健康診断に携わり，オフセット印刷の有機溶剤取扱作業や秩父セメントの振動工具作業者と接するようになった。これらの状況を見極めた翌年以降，前者においては総括産業医にお願いして，眼精疲労を客観的に評価するために視覚誘発電位，近点距離，フリッカーの検査を VDT 作業の前後で測定し，またキーパンチャーの手根管症候群の早期診断法を確立するために正中神経の知覚神経伝導速度を測定した。後者においては，健診機関から事業主をお願いし，特殊健診時に作業員一人に約 15 分の測定のための追加時間を割いて頂き，被検者から同意を得た後に末梢神経伝導速度に加えて中枢・自律神経機能検査のいずれか一つを測定した。私が測定するのは神経指標のみであり，これに健診機関が測定した曝露指標を個々の対象者と合体し，解析データとした。

卒後 8 年にして，「ヒトの末梢および中枢神経機能に及ぼす鉛，亜鉛および銅の非顕性影響と相互作用の解析—橈骨神経伝導速度，大脳・脳幹誘発電位および事象関連電位を用いて—」で学位が授与された。その後も英語論文を責任執筆者の手助けなく書ける実力は未だないと悟り孤軍奮闘していたが，期せずして海外留学の話が浮上してきた。最終的に，New York にある Mount Sinai School of Medicine 社会医学講座 Philip J. Landrigan 教授の下で勉強することになった。渡米前に，滞在 10 ヶ月間に 9 編の英語論文を書くよう命じられ，在京四年間に測定した神経生理学的データを掻き集めた。

Environmental Research および American Journal of Industrial Medicine 誌の編集長でもあった Landrigan 教授および配下の Letz 講師の指導を仰いで論文 9 編を四苦八苦して仕上げるとともに，Gerr 助教と Los Angeles Times 社員の頸肩腕症候群の調査に出かけ，彼は説明同意を分担，私は正中神経と尺骨神経の知覚／運動神経伝導速度を測定した。また，米国環境保護庁 (EPA) のある North Carolina に行き，Otto 博士と親交を深めるとともに，EPA の一室で講義する羽目となった。滞在中には湾岸戦争が勃発するなど慌ただしかったが，留学は一瞬時に終わりを告げた。帰国すると，荒記教授より開口一番「学位と留学の機会を与えたのだから，5 年間は働いてもらう」との言葉を賜った。

その二年後の 1993 年には，デンマーク Odense 大学 (現，南デンマーク大学) の Philippe Grandjean 教授と荒記教授の間で私をデンマーク自治領フェロー諸島に 3 ヶ月間派遣する話が決まり，出生コホート 7 歳児の神経生理学的検査をおこなうことになった。これがこれまで身につけた検査法を環境保健領域，しかも小児に適用する契機であった。お蔭で，フェロー諸島には 1 年近く (1993-94 年，2000-01 年に各 3 ヶ月間) 滞在した。さらに 1995 年には Grandjean 教授に請われてデンマーク領グリーンランドのイヌイット 7 歳児およびポルトガル・マデエイラ諸島の 7 歳児の神経生理学的検査を任された。

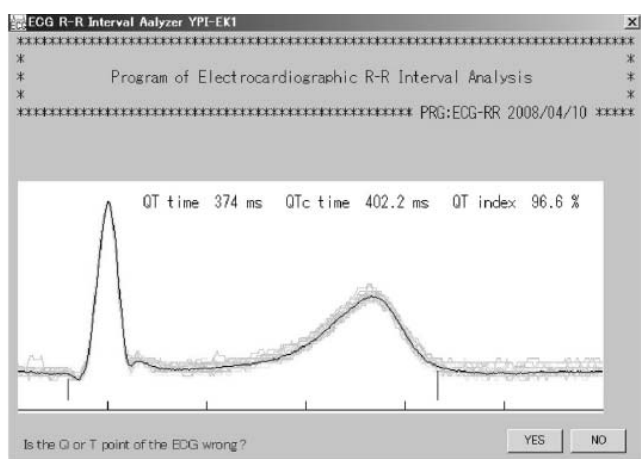
東京大学在職中に，中国北京市に隣接する通県にあるガラス細工工場の鉛取り扱い女性労働者 (対照群は紡績工場の女性労働者)，東京都下の製靴工場で有機溶剤を扱う労働者，再生鉛工場の労働者，東京地下鉄サリン事件の被害者，アルコール依存症患者などの神経生理学的検査をおこなった。これらの合間に学生時代の積み残しであった初潮発来に及ぼす体格および睡眠時間の影響に関する論文を書き上げた。

## ■ さらなる 15 年

留学後 5 年も経つと研究ネタの先が見えなくなり，東京大学を退職した。この窮地に救いの手を差し延べて下さったのは帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室の矢野栄二教授 (と前内科学教授であった吉永馨先生) であった。尤も，使い慣れた筋電計はここにはなく，新たな研究課題を創案しなくてはならなかった。銅精錬工場労働者の 10 年分の心電図結果



(12 誘導の心電波形と、自動解析で打ち出された心電図 RR 間隔時間や QT 時間) を手渡され、自律神経機能に関する新たな着想が浮かんだ。QT 時間 (あるいは QTc 時間) は心室筋活動電位の持続時間を表し、その延長は心筋梗塞や突然死のリスクを増大させると言われていた。この銅精錬工場の労働者の多くは交替制勤務であったし、先行研究において交替制勤務者は心筋梗塞の発症リスクが日勤者と比べ高いことが知られていた。そうならば、心電図異常は心筋梗塞の発症前に現れる徴候であり、しかも発症よりも高頻度に現れるに違いない。そこで、交替制勤務者と日勤者の二群に分けて QTc 時間を比較した。この仮説はこれまで誰も検討していなかったが、適中した。交替制勤務者の QTc 時間は日勤者と比べ有意に延長しており、しかも病的とされる QTc > 440 msec の人は交替制勤務者の (日勤者を 1 とした) 調整オッズで 8.15 倍であることが示された。



秋田大学医学部衛生学教室に赴任し、講義録の準備を終えると、次に神経機能評価ができるようポータブル型脳誘発電位測定装置を購入した。大学院生であった嶽石美和子 (後に助手) に聴性脳幹誘発電位、視覚誘発電位、P300 の測定法を伝授した。また、フェロー諸島の調査で使用されていたデンマーク製の神経運動機能 (体重心動揺、手の震え、反応時間) 測定装置も購入し、教室に新たに加わった岩田豊人助手にその測定を一任した。最初に実施したのは、秋田および鳥取県に住む小学一年生を対象としたメチル水銀による小児神経影響に関する研究であった。これは東北大学の佐藤洋教授からの共同研究の申出を受けることにより実現した。新たに入ってきた大学院生とバイト学生を束ね、両県の市町村公民館に機材を運び、母親の食事調査、母子の毛髪

採取、臍の緒の収集、7 歳児の神経学的検査をおこなった。曝露指標は母子の毛髪水銀濃度と臍帯組織メチル水銀濃度であり、国立水俣病総合研究センターの坂本峰至部長に測定を依頼した。これにより、毛髪水銀を用いた横断的研究とともに臍帯組織メチル水銀を用いた後ろ向きコホート研究が遂行された。

その後も、秋田の労働衛生指導医として県内の事業所を廻る中で、仏壇製造工場の有機溶剤、金属加工工場のトリクロロエチレン、医療用製品製造工場で使用されるジクロロメタン含有接着剤などの健康影響を検討し、また宮城県の鉛製錬作業員、熊本県の胎児性水俣病患者、鯨を食べる習慣のある和歌山県太地町の 7 歳児の神経運動機能評価もおこなった。さらに、秋田県内の看護師の交替制勤務による QTc への影響、自動車販売およびコールセンターの従業員の職場/家庭ストレスによる QT 指標への影響 (横断的研究)、就学前児童の睡眠時間による自律神経影響、佐藤教授がおこなっていた東北小児発達研究の神経生理的影響 (出生コホート研究)、メバチ/メカジキ摂食による心拍変動への影響 (介入研究)、エクアドル高原地域に住むバラ栽培農家で生まれた 7 歳児における有機リン系殺虫剤の神経生理学的影響 (横断的研究) も調べた。

## ■ 座り続けた顔末は？

私は鉛作業員において最初に健康影響が現れる臓器 (臨界臓器) は神経系であることを総説の中で示した。同時に、その影響が現れ始める濃度 (臨界濃度) を算出プログラムで解析した後にメタ分析すると、鉛作業員の末梢神経伝導速度、P300、プロラクチン反応、自律神経機能、平衡機能の量-影響関係より、血中鉛の臨界濃度は 10~18  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と推定された。この結果に照らし、日本産業衛生学会許容濃度委員会は鉛の生理学的許容値として 15  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、内閣府食品安全委員会は大人の上限值として 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  とした。これらの神経影響のうち P300、自律神経機能、平衡機能のデータは私の研究チームの結果である。なお、小児においてはさらに低い鉛濃度で知能が低下することが報告されており、内閣府食品安全委員会の小児における鉛曝露の上限值は血中鉛濃度で 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下としている。

メチル水銀の臨界臓器も神経であり、これまでフェロー諸島とセイシエルの研究結果より、臨界濃度

検査時期	国	私が係わった研究におけるメチル水銀の健康影響
出産時	日本	出生体重に対し、PCB は男女共に低体重、メチル水銀は男児の低体重にのみ影響（水俣病の先行研究で、男児出産数が女児と比べて少ないことが報告）
生後3日	日本	Brazelton 新生児行動評価の運動クラスター得点にメチル水銀および PCB の胎児性曝露が悪影響を及ぼした
18月児	日本	Bayley Scales of Infant Development (Bayley 検査) では、男児の検査得点が女児より有意に低く、かつ運動発達指標得点は男児のみ臍帯血総水銀濃度と有意な負の関係が認められた
30月児	日本	子どもの行動チェックリスト (CBCL) では、臍帯血 PCB 濃度が高いと内向尺度得点が下がる関連は見られたが、メチル水銀曝露との関連は見られなかった
7歳児	デンマーク フェロー諸島	胎児期メチル水銀曝露が高い子ども程、収縮期血圧は高くなり、神経行動学的検査成績が悪く、聴性脳幹誘発電位潜時が延長していた
	ポルトガル マデエイラ	母親毛髪水銀濃度と聴性脳幹誘発電位潜時との間に有意な正の関係が見られた
	デンマーク グリーンランド	母親毛髪水銀濃度が最も高かったイヌイトの7歳児の視覚誘発電位潜時はマデエイラおよびフェロー諸島の7歳児と比べて有意に延長していた
	日本	臍帯組織メチル水銀濃度が高くなるにつれ、自律神経機能（特に、副交感神経機能）が低下する関係が見られた
14歳児	デンマーク フェロー諸島	胎児期メチル水銀曝露の高い子ども程、神経行動学的検査成績および自律神経機能が悪くなる関係、かつ聴性脳幹誘発電位潜時は胎児性および生後のメチル水銀曝露で延長する関係が見られた
成人	日本	メチル水銀 3.4g/kg/週を 14 週間食べ続けると、自律神経影響（交感神経優位状態）が出た
成人	日本	女性不妊治療患者と年齢のマッチした女性対照群と比較すると、血中メチル水銀濃度は不妊患者で有意に高く、血中セレン濃度は有意に低かった

は毛髪水銀濃度で 10~12  $\mu\text{g/g}$  と推定され、各国のリスク管理機関はこれに基づいて耐容週間摂取量を定めた。しかしながら、上述した心拍変動を用いた介入研究では以前より低濃度で影響が現れたことから、今後この結果が採用される可能性はある。また、VDT 作業者の眼精疲労の評価のために測定した視覚誘発電位潜時、近点距離などの結果を楯に 3D テレビの発売に対して警告を発した。これが功を奏したか否かは定かでないが、今日 3D テレビは売られていない。さらに、正中神経の知覚神経伝導速度を用いて手根管症候群の早期発見を可能にする方法を開発することができた。

このように、有害因子による神経影響を 30 年以上に亘って評価し続けていると、その成果の一部は予防医学的意義を持つてくるし、これまで見えていなかったことも見えてくる。有害因子による自律神経影響（心拍変動解析）は主として副交感神経活動レベルの低下をもたらす。これに対して、交感神経活動レベルは有害因子によって増加する場合もあれば、低下する場合もある。例えば、大人の長時間通勤や心的ストレス、生後のメチル水銀曝露などは交感神経活動レベルを上げるように思われる。しかしなが

ら、視床～脳幹部に影響する有害化学物質（鉛、有機溶剤、アルコール、メチル水銀の子宮内曝露など）の他、振動工具作業（寒冷曝露）や小児の睡眠不足は交感神経活動レベルを下げた。これは自律神経の影響部位に違いがあることを示唆する。ただ、これは仮説であり、今後の研究で明らかにされよう。

## ■ エピローグ

最近の若い人は、明日が見えなくなると、「何とかなるだろう」と思考を停止する傾向がある。また、判らないことに遭遇するとついスマホを覗き込む。しかし、スマホは限られたキーワードを含む関連情報を機械的に表示しているだけであることを忘れていて。私は疑問（何故？）を抱くと、まず専門書を読み、次に専門家に納得するまで質問した。専門家は最新情報だけでなく、時に、その歴史的背景も教えてくれた。その中には過去の英知とともに明日おこなうべき暗示も含まれていた。それは決して“ラクして生きる”方法ではなかったが、「振り返れば、苦節もまた楽し」だったのだろう。ただ、若い人に石の上に 30 年座り続けことを勧めるつもりは毛頭ない。そうではなくて、常に好奇心を抱き、何事にも真っ

正面から体当たりする志 (spirit) を忘れないで欲しいのである。発せられた“why”に応える理由 (reason) が, excuse ではなく, rationale になるように…。

臨床医は神経障害の部位, 範囲, 程度を調べる目的で患者に神経生理学的検査をおこなう。また, 毒性研究の一環として実験動物で神経生理学的測定をすることも稀ならずあろう。しかしながら, 公衆衛生領域でヒト集団に神経生理学的検査を実施している研究者は世界的に見て僅少である。このような機会をお与え頂いた故荒記俊一先生, 矢野栄二先生, 佐藤 洋先生, Philippe Grandjean 教授に深謝致します。最後に, これまでの教育・研究を支えて頂いた秋田大学大学院医学系研究科・医学部の皆様に感謝申し上げます。

「石の上にも30年」(2019年2月27日、最終講義)



## ■ 資料

### ◇ 科学する心

村田勝敬. 低濃度メチル水銀の神経発達影響に関する調査—フェロー諸島とセイシェル. In 熊谷嘉人, 姫野誠一郎, 渡辺知保 (編) 毒性の科学—分子・細胞から人間集団まで. pp 171-175, 東京大学出版会, 東京, 2014  
村田勝敬, 岩田豊人, 前田恵理, 荻田香苗. 環境保健研究

のジレンマ. 日衛誌 73: 148-155, 2018

### ◇ 統計を知らないと

山田充滿, 荒記俊一, 村田勝敬. 戦後 25 年間の消化性潰瘍死亡率の減少と死亡率の地域差に関する統計学的解析. 民族衛生 47: 207-212, 1981

国広 潔, 村田勝敬, 織部安裕, 佐藤栄伸, 高木良三郎. 判別分析法による糖尿病患者のインスリンの治療の必要性の判定の試み—グルカゴン負荷試験を中心として—. 糖尿病 29: 619-624, 1986

Yokota T, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, Takahashi M, Ishiyama S, Murata K, Yamauchi H. Early and late recurrences after gastrectomy for gastric cancer: a multiple logistic regression analysis. *Ups J Med Sci* 107: 17-22, 2002

Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, Takahashi M, Murata K, Yamauchi H. Is tumor size a prognostic indicator for gastric carcinoma? *Anticancer Res* 22: 3673-3677, 2002

村田勝敬, 矢野栄二. *EBM のための医学統計*. 南江堂, 東京, 2002

Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Murata K, Iwamoto K, Yashima R, Yamauchi H, Kikuchi S. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in gastric cancer: a multiple logistic regression analysis. *Scand J Gastroenterol* 39: 380-384, 2004

Motoyama S, Okuyama M, Kitamura M, Saito R, Kamata S, Murata K, Ogawa J. Use of autologous instead of allogeneic blood transfusion during esophagectomy prolongs disease-free survival among patients with recurrent esophageal cancer. *J Surg Oncol* 87: 2631, 2004

村田勝敬. 教育用統計ソフトウェア SPBS の開発. *計算機統計学* 17: 59-63, 2004

Hayashi K, Motoyama S, Sugiyama T, Izumi J, Anbai A, Nanjo H, Watanabe H, Maruyama K, Minamiya Y, Koyota S, Koizumi Y, Takasawa S, Murata K, Ogawa J. REG I (alpha) is a reliable marker of chemoradio-sensitivity in squamous cell esophageal cancer patients. *Ann Surg Oncol* 14: 1224-1231, 2008

Motoyama S, Miura M, Hinai Y, Maruyama K, Usami S, Saito H, Minamiya Y, Satoh S, Murata K, Suzuki T, Ogawa J. CRP genetic polymorphism is associated with lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell cancer. *Ann Surg Oncol* 16: 2479-2485, 2009

Motoyama S, Miura M, Hinai Y, Maruyama K, Usami S, Nakatsu T, Saito H, Minamiya Y, Murata K, Suzuki T, Ogawa J. Interferon-gamma 874 A>T genetic polymorphism is associated with infectious complications following surgery in patients with thoracic esophageal cancer. *Surgery* 146: 931-938, 2009

Kasukawa Y, Miyakoshi N, Hongo M, Ishikawa Y, Noguchi H, Kamo K, Sasaki H, Murata K, Shimada Y. Relationships between falls, spinal curvature, spinal mobility and back extensor strength in elderly people. *J Bone Miner Metab* 28: 77-81, 2010

Moriguchi J, Inoue Y, Kamiyama S, Horiguchi M, Murata K, Sakuragi S, Fukui Y, Ohashi F, Ikeda M. N-acetyl-beta-D glucosaminidase (NAG) as the most sensitive

marker of tubular dysfunction for monitoring residents in non-polluted areas. *Toxicol Lett* **190**: 1-8, 2009

Motoyama S, Miura M, Hinai Y, Maruyama K, Murata K, Ogawa J. C-reactive protein-717 C>T genetic polymorphism associates with esophagectomy-induced stress hyperglycemia. *World J Surg* **34**: 1001-1007, 2010

Moriguchi J, Inoue Y, Kamiyama S, Sakuragi S, Horiguchi M, Murata K, Fukui Y, Ohashi F, Ikeda M. Cadmium and tubular dysfunction marker levels in urine of residents in non-polluted areas with natural abundance of cadmium in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* **83**: 455-466, 2010

Nakatsu T, Motoyama S, Maruyama K, Usami S, Sato Y, Miura M, Hinai Y, Saito H, Minamiya Y, Murata K, Ogawa J. Tumoral CRP expression in thoracic esophageal squamous cell cancers is associated with poor outcomes. *Surg Today* **42**: 652-658, 2012

Sasaki T, Motoyama S, Sato Y, Yoshino K, Matsumoto G, Minamiya Y, Saito H, Murata K, Ogawa JI. C-reactive protein inhibits lymphangiogenesis and resultant lymph node metastasis of squamous cell carcinoma in mice. *Surgery* **154**: 1087-1092, 2013

Kudo S, Imai K, Ishiyama K, Hashimoto M, Saito H, Motoyama S, Sato Y, Takashima S, Murata K, Minamiya Y. New CT criteria for nodal staging in non-small cell lung cancer. *Clin Imaging* **38**: 448-453, 2014

Iwai-Shimada M, Satoh H, Nakai K, Tatsuta N, Murata K, Akagi H. Methylmercury in breast milk of Japanese mothers and lactational exposure of their infants. *Chemosphere* **126**: 67-72, 2015

Sawada Y, Hangai M, Murata K, Ishikawa M, Yoshitomi T. Lamina cribrosa depth variation measured by spectral-domain optical coherence tomography within and between four glaucomatous optic disc phenotypes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **56**: 5777-5784, 2015

Yoshida T, Taguchi D, Fukuda K, Shimazu K, Inoue M, Murata K, Shibata H. Incidence of hypophosphatemia in advanced cancer patients: a recent report from a single institution. *Int J Clin Oncol* **22**: 244-249, 2017

Sawada Y, Araie M, Kasuga H, Ishikawa M, Iwata T, Murata K, Yoshitomi T. Focal lamina cribrosa defect in myopic eyes with nonprogressive glaucomatous visual field defect. *Am J Ophthalmol* **190**: 34-49, 2018

Sasaki T, Horiguchi H, Arakawa A, Oguma E, Komatsuda A, Sawada K, Murata K, Yokoyama K, Matsukawa T, Chiba M, Omori Y, Kamikomaki N. Hospital-based screening to detect patients with cadmium nephropathy in cadmium-polluted areas in Japan. *Environ Health Prev Med* **24**: 8, 2019

Kobayashi S, Sata F, Murata K, Saijo Y, Araki A, Miyashita C, Ito S, Minatoya M, Yamazaki K, Bamai YA, Kishi R, Japan Environment and Children's Study Group. Dose-dependent associations between prenatal caffeine consumption and small-for-gestational-age, preterm birth, and reduced birthweight in the Japan Environment and Children's Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* (in press)

## ◇ 研究の醍醐味

村田勝敬, 岩田豊人. 有害化学物質の手のふるえに及ぼす影響. *Peripheral Nerve* **23**: 141-145, 2012

Iwata T, Arai K, Saito N, Murata K. The association between dietary lifestyles and hepatocellular injury in Japanese workers. *Tohoku J Exp Med* **231**: 257-263, 2013

Arai K, Maeda E, Iwata T, Tanaka O, Murata K, Sakamoto M. Impact of dietary behaviors on dyslipidemia in Japanese male workers. *Ann Transl Med Epidemiol* **1**: 1003, 2014

Maeda E, Iwata T, Murata K. Effects of work stress and home stress on autonomic nervous function in Japanese male workers. *Ind Health* **53**: 132-138, 2015

## ◇ 人間の三次元解析

Hanew K, Sasaki A, Sato S, Murata K, Fukui M, Koh K, Shimizu Y, Murakami O, Yoshinaga K. The autonomy of prolactin secretion in patients with prolactin producing tumor. *Tohoku J Exp Med* **137**: 101-107, 1982

Araki S, Yokoyama K, Murata K, Aono H. Determination of the distribution of conduction velocities in workers exposed to lead, zinc, and copper. *Br J Ind Med* **43**: 321-326, 1986

Araki S, Yokoyama K, Aono H, Murata K. Psychological performance in relation to central and peripheral nerve conduction in workers exposed to lead, zinc, and copper. *Am J Ind Med* **9**: 535-542, 1986

Murata K, Araki S, Aono H. Effects of lead, zinc and copper absorption on peripheral nerve conduction in metal workers. *Int Arch Occup Environ Health* **59**: 11-20, 1987

Murata K, Araki S, Aono H. Assessment of central and peripheral nerve functions in chain-saw operators: a study of short-latency somatosensory evoked potential and peripheral nerve conduction. *Tohoku J Exp Med* **151**: 25-31, 1987

村田勝敬, 荒記俊一. 遠位橈骨運動神経最大伝導速度の測定法の確立—健康者鉛作業者および糖尿病患者を対象として. *脳波と筋電図* **15**: 189-195, 1987

横山和仁, 荒記俊一, 村田勝敬, 青野裕士. 神経伝導速度分布 (DCV) の測定法の確立—数理モデルと測定精度および“正常・異常”値の解析. *脳波と筋電図* **15**: 282-290, 1987

Araki S, Yokoyama K, Aono H, Murata K. Determination of the distribution of nerve conduction velocities in chain saw operators. *Br J Ind Med* **45**: 341-344, 1988

荒記俊一, 村田勝敬, 横山和仁. 産業医学における神経および心理・行動機能評価1—末梢神経機能(1)—神経伝導速度と伝導速度分布. *公衆衛生* **52**: 191-194, 1988

村田勝敬, 荒記俊一. 産業医学における神経および心理・行動機能評価3—中枢神経機能—大脳・脳幹誘発電位と事象関連電位. *公衆衛生* **52**: 483-486, 1988

川上憲人, 村田勝敬, 荒記俊一. 産業医学における神経および心理・行動機能評価5—主観・感情と自律神経機能. *公衆衛生* **52**: 766-770, 1988

Murata K, Araki S, Aono H. Central and peripheral nervous system effects of hand-arm vibrating tool operation: a study of brainstem auditory-evoked potential and peripheral nerve conduction. *Int Arch*

*Occup Environ Health* **62**: 183-188, 1990

Araki S, Yokoyama K, Murata K. Assessment of the effects of occupational and environmental factors on all faster and slower large myelinated nerve fibers: a study of the distribution of nerve conduction velocities. *Environ Res* **62**: 325-332, 1993

Sata F, Araki S, Murata K, Fujimura Y, Uchida E. Are faster or slower large myelinated nerve fibers: a study of the distribution of nerve conduction velocities. *Environ Res* **62**: 325-332, 1993

Murata K, Araki S, Okajima F, Saito Y. Subclinical impairment in the median nerve across the carpal tunnel among female VDT operators. *Int Arch Occup Environ Health* **68**: 75-79, 1996

Fujimura Y, Yokoyama K, Araki S, Murata K. Changes in the distribution of nerve conduction velocities in diabetics. *Tohoku J Exp Med* **178**: 177-185, 1996

村田勝敬, 嶽石美和子. 手指作業者における非顕性手根管症候群の補助診断法. *末梢神経* **14**: 47-52, 2003

#### ◇ 体内時計と医療

荒記俊一, 村田勝敬, 柳原 進, 新沼幸子, 山本玲子, 石原信夫, 横山和仁. 金属 (必須, 非必須) および誘起物質の尿中排出のサーカディアンリズム—人機能リズムとの関連. *医学のあゆみ* **128**: 157-158, 1984

Shiga K, Murata K, Kodama H. Effects of sleep disturbances during pregnancy on cardiac autonomic modulation in the resting state. *Int J Gynaecol Obstet* **119**: 149-153, 2012

#### ◇ 加齢とは

Murata K, Araki S. Menarche and sleep among Japanese schoolgirls: an epidemiologic approach to onset of menarche. *Tohoku J Exp Med* **171**: 21-27, 1993

#### ◇ ヘボ医者とは

Hanew K, Sasaki A, Sato S, Kasai M, Murata K, Shimizu Y, Murakami O, Yoshinaga K. Persistence of impaired PRL responses to sulpiride in patients with PRL secreting pituitary adenomas after successful hypophysectomy. *Tohoku J Exp Med* **140**: 225-233, 1983

羽二生邦彦, 佐々木 厚, 佐藤秀一, 加西 緑, 村田勝敬, 清水泰行, 村上 治, 吉永 馨. PRL 産生下垂体腫瘍の2型について. *ホルモンと臨床* **32**: 66-69, 1984

#### ◇ 初心忘るべからず

村田勝敬, 荒記俊一. 短潜時体性感覚誘発電位潜時に及ぼす年齢, 身長および皮膚温の影響. *脳波と筋電図* **13**: 392-396, 1984

Araki S, Murata K, Aono H. Subclinical cervicospinobulbar effects of lead: a study of short-latency somatosensory evoked potentials in workers exposed to lead, zinc and copper. *Am J Ind Med* **10**: 163-175, 1986

Araki S, Murata K, Aono H. Central and peripheral nervous system dysfunction in workers exposed to lead, zinc and copper: a follow-up study of visual and somatosensory evoked potentials. *Int Arch Occup Environ Health* **59**: 177-187, 1987

村田勝敬, 荒記俊一, 青野裕士. 視覚誘発電位および聴覚脳幹誘発電位潜時に及ぼす鉛の非顕性影響の解析. *脳波と筋電図* **15**: 16-21, 1987

Otto D, Murata K. Summary of workshop III: evoked potentials. *Environ Res* **60**: 79-81, 1993

Murata K, Araki S, Okajima F, Nakao M, Suwa K, Matsunaga C. Effects of occupational use of vibrating tools in the autonomic, central and peripheral nervous system. *Int Arch Occup Environ Health* **70**: 94-100, 1997

村田勝敬. 環境・産業保健領域の有害因子による自律神経影響の評価—心拍変動の測定. *日衛誌* **54**: 516-525, 1999

Iwata T, Nakai K, Sakamoto M, Dakeishi M, Satoh H, Murata K. Factors affecting hand tremor and postural sway in children. *Environ Health Pre Med* **11**: 15-21, 2006

Kurosawa T, Iwata T, Dakeishi M, Ohno T, Tsukada M, Murata K. Interaction between resting pulmonary ventilation function and cardiac autonomic function assessed by heart rate variability in young adults. *Biomed Res* **28**: 205-211, 2007

Sakamoto M, Murata K, Tsuruta K, Miyamoto K, Akagi H. Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of Minamata area, Japan. *Ecotoxicol Environ Saf* **73**: 1144-1149, 2010

Iwata T, Takaoka S, Sakamoto M, Maeda E, Nakamura M, Liu X-J, Murata K. Characteristics of hand tremor and postural sway in patients with fetal-type Minamata disease. *J Toxicol Sci* **46**: 757-763, 2016

#### ◇ 挨拶の向こうに

Araki S, Murata K, Ushio K, Sakai R. Dose-response relationship between tobacco consumption and melanin pigmentation in the attached gingiva. *Arch Environ Health* **38**: 375-378, 1983

藤山寛三, 荒記俊一, 梅原豊治, 村田勝敬. 日本人の喉頭癌に及ぼす喫煙および飲酒の影響とその相互作用. *日公衛誌* **31**: 651-656, 1984

Araki S, Murata K, Kumagai K, Nagasu M. Mortality of medical practitioners in Japan: social class and the "healthy worker effect". *Am J Ind Med* **10**: 91-99, 1986

Araki S, Murata K. Social life factors affecting the mortality of total Japanese population. *Soc Sci Med* **23**: 1163-1169, 1986

Murata K, Araki S, Yokoyama K. Ecological risk factors for mortality from major malignant neoplasms by age and sex. *Jpn J Hyg* **41**: 752-763, 1986

Uchida E, Araki S, Murata K. Socioeconomic factors affecting the longevity of the Japanese population: a study for 1980 and 1985. *J Biosoc Sci* **24**: 497-504, 1992

佐々木和人, 鈴木英二, 荒記俊一, 田宮菜奈子, 村田勝敬. 埼玉県における機能訓練事業通所者の実態調査. *総合ソハ* **21**: 1051-1056, 1993

Uchida E, Araki S, Murata K. Socioeconomic factors affecting marriage, divorce and birth rates in Japanese population. *J Biosoc Sci* **25**: 499-507, 1993

Imanaka Y, Araki S, Murata K, Nobutomo K, Iwasaki S. Patient judgment of the quality of ambulatory care in a Japanese setting. *Clin Perform Quality Health Care* **3**:

197-208, 1995

岡島史佳, 荒記俊一, 塩川優一, 芦沢正見, 南谷幹夫, 村田勝敬, 佐田文宏, 前田秀雄, 石井明子. エイズ(AIDS)患者の診療体制に関する研究—東京都エイズ研究班の病院調査より. *日公衛誌* **42**: 799-807, 1995

Tamiya N, Araki S, Kobayashi Y, Yamashita K, Murata K, Yano E. Gender difference in the utilization and users' characteristics of community rehabilitation programs for cerebrovascular disease patients in Japan. *Int J Quality Health Care* **8**: 359-366, 1996

酒井亮二, 荒記俊一, 村田勝敬, 大賀英史, 沖野哲郎, 青木直人, 小嶋昭江. 生存リスクの認識度が自動車運転事故に及ぼす影響. *厚生の指標* **44(6)**: 15-21, 1997

岡島史佳, 荒記俊一, 村田勝敬, 横山和仁. 高校生がエイズ患者と交友関係を継続する要因. *日衛誌* **53**: 580-586, 1999

#### ◇ 読書の功德

村田勝敬. 読書のすすめ. *民族衛生* **69**: 242-243, 2014

#### ◇ 東日本大震災の爪痕

村田勝敬. 東日本大震災の爪痕. *産衛誌* **53**: A41-43, 2011

Tatsuta N, Nakai K, Iwai-Shimada M, Suzuki T, Satoh H, Murata K. Total mercury levels in hair of children aged 7 years before and after the Great East Japan Earthquake. *Sci Total Environ* **596-597**: 207-211, 2017

#### ◇ 噂と現実の挟間

村田勝敬, 那須民江, 岸 玲子. 環境と子どもの健康に関するコーホート研究の現状と課題. *日衛誌* **64**: 747-748, 2009

#### ◇ やせ願望と少子化

Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M, Yamagata Z, Kayama F, Kishi R, Ohya Y, Saito H, Sago H, Okuyama M, Ogata T, Yokoya S, Koresawa Y, Shibata Y, Nakayama SF, Michikawa T, Takeuchi A, Satoh H. Rationale and study of the Japan Environment and Children's Study (JECS). *BMC Public Health* **14**: 25, 2014

Maeda E, Nakamura F, Kobayashi Y, Boivin J, Sugimori H, Murata K, Saito H. Effects of fertility education on knowledge, desires and anxiety among the reproductive aged population: findings from a randomized controlled trial. *Hum Reprod* **31**: 2051-2060, 2016

Tatsuta N, Kurokawa N, Nakai K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Murata K, Satoh H. Effects of intrauterine exposures to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and lead on birth weight in Japanese male and female newborns. *Environ Health Prev Med* **22**: 39, 2017

Maeda E, Ishihara O, Tomio J, Sato A, Terada Y, Kobayashi Y, Murata K. Caesarean section rates and related factors in Japan: a nationwide ecological study using the National Database of health insurance claims. *J Obstet Gynaecol Res* **44**: 208-216, 2018

Maeda E, Boivin J, Toyokawa S, Murata K, Saito H. Two-year follow-up of a randomised controlled trial: knowledge and reproductive outcome after online fertility education. *Hum Reprod* **33**: 2035-2042, 2018

#### ◇ 子どもの生活環境と健康

Sampei M, Dakeishi M, Wood DC, Murata K. Impact of total sleep duration on blood pressure in preschool children. *Biomed Res* **27**: 111-115, 2006

Sampei M, Murata K, Dakeishi M, Wood DC. Cardiac autonomic hypofunction in preschool children with short nocturnal sleep. *Tohoku J Exp Med* **208**: 235-242, 2006

Sampei M, Dakeishi M, Wood DC, Iwata T, Murata K. Spontaneous awakening from nocturnal sleep and cardiac autonomic function in preschool children. *Auton Neurosci* **133**: 170-174, 2006

村田勝敬, 嶽石美和子. 小児の神経発達に影響する環境因子. *秋田医誌* **57**: 73-83, 2007

#### ◇ 現代のアルコール論考抄

平賀正治, 荒記俊一, 寺尾英夫, 村田勝敬, 横山和仁. 日本人の肝細胞癌に及ぼす HBs 抗原および飲酒の影響とその相互作用の解析. *日公衛誌* **33**: 636-639, 1986

Murata K, Araki S, Tanigawa T, Uchida E. Acute effects of alcohol on cognitive function and central nervous system assessed by auditory event-related potentials. *Jpn J Hyg* **47**: 958-964, 1992

Fujimura Y, Araki S, Murata K, Yokoyama K, Handa S. Assessment of the distribution of nerve conduction velocities in alcoholics. *Environ Res* **61**: 317-322, 1993

Murata K, Araki S, Yokoyama K, Sata F, Yamashita K, Ono Y. Autonomic neurotoxicity of alcohol assessed by heart rate variability. *J Auton Nerv Syst* **48**: 105-111, 1994

岩田 昇, 原谷隆史, 川上憲人, 今中雄一, 村田勝敬, 荒記俊一. 日本の一般勤労者集団における CAGE アルコール症スクリーニング・テストの心理測定法的特性の検討. *産業精神保健* **2**: 327-331, 1994

Dakeishi M, Iwata T, Ishii N, Murata K. Effects of alcohol consumption on hepatocellular injury in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* **202**: 31-39, 2004

Dakeishi M, Murata K, Tamura A, Iwata T. Relation between benchmark dose and no-observed-adverse-effect level in clinical research: effects of daily alcohol intake on blood pressure in Japanese salesmen. *Risk Anal* **26**: 115-124, 2006

Dakeishi M, Murata K, Sasaki M, Tamura A, Iwata T. Association of alcohol dehydrogenase 2 and aldehyde dehydrogenase 2 genotypes with fasting plasma glucose levels in Japanese male and female workers. *Alcohol Alcoholism* **43**: 143-147, 2008

Ando S, Iwata T, Ishikawa H, Dakeishi M, Murata K. Effects of acute alcohol ingestion on neuromotor functions. *Neurotoxicology* **29**: 735-739, 2008

#### ◇ 日本における食の安全

Dakeishi M, Murata K, Grandjean P. Long-term consequences of arsenic poisoning during infancy due to contaminated milk powders. *Environ Health* **5**: 31, 2006

Grandjean P, Murata K. Developmental arsenic neurotoxicity in retrospect. *Epidemiology* **18**: 25-26, 2007

Koizumi A, Harada KH, Eslami B, Fujimine Y, Hachiya N,

Hirosawa I, Inoue K, Inoue S, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Paradoxical increases in serum levels of highly chlorinated PCBs in aged women in clear contrast to robust decreases in dietary intakes from 1980 to 2003 in Japan. *Environ Health Pre Med* **14**: 235-246, 2009

龍田希, 村田勝敬. 森永砒素ミルク中毒事件. In 車谷典男, 村田勝敬, 川本俊弘, 五十嵐隆 (編) *環境による健康リスク*. 日本医師会雑誌 **146** (特別号 2): S328-331, 2017

#### ◇ ナマリの話

荒記俊一, 村田勝敬. 鉛による末梢神経傷害の診断. *産業医学* **26**: 3-8, 1984

Araki S, Murata K, Yokoyama K, Aono H, Honma, Ushio K. Lead neuropathy in workers in Japan. *J UOEH* **10** (suppl): 55-64, 1988

Murata K, Araki S, Yokoyama K, Nomiyama K, Nomiyama H, Tao Y-X, Liu S-J. Autonomic and central nervous system effects of lead in female glass workers in China. *Am J Ind Med* **28**: 233-244, 1995

Yokoyama K, Araki S, Murata K, Morita Y, Katsuno N, Tanigawa T, Mori N, Yokota J, Ito A, Sakata E. Subclinical vestibulocerebellar, anterior cerebellar lobe and spinocerebellar effects in lead workers in relation to concurrent and past exposure. *Neurotoxicology* **18**: 371-380, 1997

荒記俊一, 村田勝敬. 鉛による非顕性の健康影響—神経生理および神経行動影響を中心に—. *産業医学レビュー* **9**: 173-190, 1997

Fujimura Y, Araki S, Murata K, Sakai T. Assessment of peripheral, central and autonomic nervous system functions in two lead smelters with high blood lead concentrations: a follow-up study. *J Occup Health* **40**: 9-15, 1998

Araki S, Sato H, Yokoyama K, Murata K. Subclinical neurophysiological effects of lead: a review on peripheral, central and autonomic nervous system effects in lead workers. *Am J Ind Med* **37**: 193-204, 2000

Yokoyama K, Araki S, Yamashita K, Murata K, Nomiyama K, Nomiyama H, Tao YX, Liu SJ. Subclinical cerebellar anterior lobe, vestibulocerebellar and spinocerebellar afferent effects in young female lead workers in China: computerized posturography with sway frequency analysis and brainstem auditory evoked potentials. *Ind Health* **40**: 245-253, 2002

Murata K, Sakai T, Morita Y, Iwata T, Dakeishi M. Critical dose of lead affecting  $\delta$ -aminolevulinic acid levels. *J Occup Health* **45**: 209-214, 2003

Iwata T, Yano E, Karita K, Dakeishi M, Murata K. Critical dose of lead affecting postural balance in workers. *Am J Ind Med* **48**: 319-325, 2005

Murata K, Iwata T, Dakeishi M, Karita K. Lead toxicity: Does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* **51**: 1-12, 2009

村田勝敬. 鉛のリスク評価と問題点. *学術の動向* **21-9**: 26-31, 2016

Tatsuta N, Nakai K, Iwai-Shimada M, Mizutani F, Murata K, Chisaki Y, Satoh H. A methodological consideration for blood lead concentrations obtained from the earlobe in Japanese adults occupationally unexposed to lead. *Environ Health Prev Med* **22**: 78, 2017

#### ◇ メチル水銀の健康リスク

Iwasaki Y, Sakamoto M, Nakai K, Oka T, Dakeishi M, Iwata T, Satoh H, Murata K. Estimation of daily mercury intake from seafood in Japanese women: Akita cross-sectional study. *Tohoku J Exp Med* **200**: 67-73, 2003

村田勝敬, 嶽石美和子, 佐藤 洋. メチル水銀基準摂取量のゆくえ. *公衆衛生* **67**: 531-533, 2003

村田勝敬. “キンメダイ勧告”の背景. *医学のあゆみ* **208**: 641-621, 2004

村田勝敬. 妊婦は魚を食べない方がよいか. *総合臨床* **53**: 2750-2752, 2004

Dakeishi M, Nakai K, Sakamoto M, Iwata T, Suzuki K, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Satoh H, Murata K. Effects of hair treatment on hair mercury - the best biomarker of methylmercury. *Environ Health Prev Med* **10**: 208-212, 2005

村田勝敬, 嶽石美和子. 胎児性メチル水銀曝露の小児発達影響と臨界濃度—セイシエルおよびフェロー諸島の研究を中心に—. *日衛誌* **60**: 4-14, 2005

村田勝敬. メチル水銀のリスク評価. *安全医学* **2**: 38-42, 2005

Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Dakeishi M, Iwata T, Liu X-J, Satoh H. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health* **79**: 379-386, 2006

村田勝敬, 坂本峰至. 妊婦における魚摂取の考え方. *臨床栄養* **102**: 191-194, 2006

Murata K, Dakeishi M, Shimada M, Satoh H. Assessment of intrauterine methylmercury exposure affecting child development: message from the newborn. *Tohoku J Exp Med* **213**: 187-202, 2007

Iwata T, Sakamoto M, Feng X, Yoshida M, Liu X-J, Dakeishi M, Li P, Qiu G, Jiang H, Nakamura M, Murata K. Effects of mercury vapor exposure on neuromotor function in Chinese miners and smelters. *Int Arch Occup Environ Health* **80**: 381-387, 2007

Murata K, Grandjean P, Dakeishi M. Neurophysiological evidence of methylmercury neurotoxicity. *Am J Ind Med* **50**: 764-771, 2007

Sakamoto M, Feng X, Li P, Qiu G, Jiang H, Yoshida M, Iwata T, Liu X-J, Murata K. High exposure of Chinese mercury mine workers to elemental mercury vapor and increased methylmercury levels in their hair. *Environ Health Prev Med* **12**: 66-77, 2007

Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ Res* **103**: 191-197, 2007

村田勝敬. 水銀中毒. In 渡邊 昌, 和田 攻 (監修) *病気予防百科—100歳まで元気人生*. pp 1002-1003, 日本医療企画, 東京, 2007

- Sakamoto M, Kubota M, Murata K, Nakai K, Sonoda I, Satoh H. Changes in mercury concentrations of segmental maternal hair during gestation and their correlations with other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. *Environ Res* **106**: 270-276, 2008
- 仲井邦彦, 中村朋之, 村田勝敬, 佐藤 洋. 東北コホート調査と曝露評価. *日衛誌* **64**: 749-758, 2009
- Suzuki K, Nakai K, Sugawara T, Nakamura T, Ohba T, Shimada M, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, Murata K, Satoh C, Satoh H. Neuro-behavioral effects of prenatal exposure to methylmercury and PCBs and seafood intake: Neonatal Behavioral Assessment Scale results of Tohoku Study of Child Development. *Environ Res* **110**: 699-704, 2010
- Yaginuma-Sakurai K, Murata K, Shimada M, Nakai K, Kurokawa N, Kameo S, Satoh H. Intervention study on cardiac autonomic nervous effects of methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol* **32**: 240-245, 2010
- 村田勝敬, 間正理恵. 世界における先行出生コホート研究の教訓. *医学のあゆみ* **235**: 1127-1132, 2010
- Murata K, Sakamoto M. Minamata disease. In Nriagu JO (ed) *Encyclopedia of Environmental Health*, vol 3. pp 774-780, Elsevier, Burlington, 2011
- 村田勝敬, 吉田 稔, 坂本峰至, 岩井美幸, 柳沼 梢, 龍田 希, 岩田豊人, 荻田香苗, 仲井邦彦. メチル水銀毒性に関する疫学的研究の動向. *日衛誌* **66**: 682-695, 2011
- Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Kubota M, Murata K. Changes in body burden of mercury, lead, arsenic, cadmium and selenium in infants during early lactation in comparison with placental transfer. *Ecotoxicol Environ Saf* **84**: 179-184, 2012
- Yaginuma-Sakurai K, Murata K, Iwai-Shimada M, Nakai K, Kurokawa N, Tatsuta N, Satoh H. Hair-to-blood ratio and biological half-life of mercury: experimental study of methyl mercury exposure through fish consumption in humans. *J Toxicol Sci* **37**: 123-130, 2012
- Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Kawakami S, Murata K. Mercury and docosahexaenoic acid levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. *Environ Int* **44**: 112-117, 2012
- Tatsuta N, Nakai K, Murata K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Yaginuma-Sakurai K, Kurokawa N, Nakamura T, Hosokawa T, Satoh H. Prenatal exposure to environmental chemicals and birth order as risk factors for child behavior problems. *Environ Res* **114**: 47-52, 2012
- Sakamoto M, Yasutake A, Domingo JD, Chan HM, Kubota M, Murata K. Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord tissue: potential use as indicators for prenatal exposure. *Environ Int* **60**: 106-111, 2013
- 坂本峰至, 村田勝敬. 水銀の毒性—汚染の歴史と研究の現状—. *環境技術* **42**: 584-589, 2013
- Tatsuta N, Nakai K, Murata K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Kurokawa N, Hosokawa T, Satoh H. Impacts of prenatal exposures to polychlorinated biphenyls, methylmercury and lead on intellectual ability of 42-month-old children in Japan. *Environ Res* **133**: 321-326, 2014
- Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Oliveira RB, Kawakami S, Murata K. Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations. *Environ Res* **136**: 289-294, 2015
- Sakamoto M, Itai T, Yasutake A, Iwasaki T, Yasunaga G, Fujise Y, Nakamura M, Murata K, Man Chan H, Domingo JL, Marumoto M. Mercury speciation and selenium in toothed- whale muscles. *Environ Res* **143**: 55-61, 2015
- Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira RB, Kawakami S, Nakamura M. Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methyl mercury. *Environ Res* **149**: 282-287, 2016
- 荻田香苗, 坂本峰至, 吉田 稔, 龍田 希, 仲井邦彦, 岩井美幸, 岩田豊人, 前田恵理, 柳沼 梢, 佐藤 洋, 村田勝敬. メチル水銀、水銀およびセレンに関する研究動向—疫学研究を中心に. *日衛誌* **71**: 236-251, 2016
- Sakamoto M, Kakita A, Domingo JL, Yamazaki H, Oliveira RB, Sarrazin S, Eto K, Murata K. Stable and episodic/bolus patterns of methylmercury exposure on mercury accumulation and histopathologic alterations in the nervous system. *Environ Res* **152**: 446-453, 2017
- Tatsuta N, Murata K, Iwai-Shimada M, Yaginuma-Sakurai K, Satoh H, Nakai K. Psychomotor ability in children prenatally exposed to methylmercury: the 18-month follow-up of Tohoku study of child development. *Tohoku J Exp Med* **242**: 1-8, 2017
- 坂本峰至, 坂井啓明, 村田勝敬. メチル水銀の胎児期曝露影響—水俣病から環境保健学研究へ. *日衛誌* **72**: 140-148, 2017
- 坂本峰至, 村田勝敬. 水俣病. In 車谷典男, 村田勝敬, 川本俊弘, 五十嵐隆 (編) *環境による健康リスク*. 日本医師会雑誌 146 (特別号 2): S296-299, 2017
- Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Koriyama C, Murata K. Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. *Environ Int* **111**: 309-315, 2018
- Sakamoto M, Tatsuta N, Chan HM, Domingo JL, Murata K, Nakai K. Brain methylmercury uptake in fetal, neonate, weanling, and adult rats. *Environ Res* **167**: 15-20, 2018
- Sakamoto M, Tatsuta N, Izumo K, Phan PT, Vu LD, Yamamoto M, Nakamura M, Nakai K, Murata K. Health impacts and biomarkers of prenatal exposure to methylmercury: lessons from Minamata, Japan. *Toxics* **6**(3): 45, 2018
- Tatsuta N, Nakai K, Sakamoto M, Murata K, Satoh H. Methylmercury exposure and developmental outcomes in Tohoku study of child development at 18 months of age. *Toxics* **6**(3): 49, 2018

#### ◇ 実験動物による毒性評価

Araki S, Murata K, Yokoyama K. Application of



neurophysiological methods in occupational medicine in relation to psychological performance. *Ann Acad Med Singapore* **23**: 710-718, 1994

村田勝敬, 佐藤 洋. 安全基準に関連する動物実験のジレンマ. *日衛誌* **64**: 824-825, 2009

村田勝敬, 荻田香苗, 堀口兵剛, 岩田豊人, 広瀬明彦. ベンチマークドーズ法の臨床的基準をもつ健康影響指標への適用. *産衛誌* **53**: 67-77, 2011

Horiguchi H, Oguma E, Sakamoto T, Murata K, Kayama F. Suppression of erythropoietin induction by diethylstilbestrol in rats. *Arch Toxicol* **88**: 137-144, 2014

#### ◇ かけがえのない地球

Wada Y, Koizumi A, Yoshinaga T, Harada K, Inoue K, Morikawa A, Muroi J, Inoue S, Eslami B, Hirose A, Hirose A, Fujii S, Fujimine Y, Hachiya N, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Nakatsuka H, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Watanabe T, Ikeda M. Secular trends and geographical variations in the dietary intake of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) using archived samples from the early 1980s and mid 1990s in Japan. *J Occup Health* **47**: 236-241, 2005

Koizumi A, Yoshinaga T, Harada K, Inoue K, Morikawa A, Muroi J, Inoue S, Eslami B, Fujii S, Fujimine Y, Hachiya N, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Nakatsuka H, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Res* **99**: 31-39, 2005

Eslami B, Koizumi A, Ohta S, Inoue K, Aozasa O, Harada K, Yoshinaga T, Date C, Fujii S, Fujimine Y, Hachiya N, Hirose A, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Nakatsuka H, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Large-scale evaluation of the current level of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk from 13 regions of Japan. *Chemosphere* **63**: 554-561, 2006

Harada K, Koizumi A, Saito N, Inoue K, Yoshinaga T, Date C, Fujii S, Hachiya N, Hirose A, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Omae K, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Historical and geographical aspect of the increasing perfluorooctanate and perfluorooctane sulfonate contamination in human serum in Japan. *Chemosphere* **66**: 293-301, 2007

Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K, Hosoi Y, Murata K, Kayama F. Age-relevant renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese farmers. *Environ Int* **56**: 1-9, 2013

坂本峰至, 中村政明, 村田勝敬. 地球規模汚染物質としての水銀とその曝露評価および健康影響. *日衛誌* **73**: 258-264, 2018

#### ◇ 赤道直下の環境と健康

Harari R, Julvez J, Murata K, Barr D, Bellinger DC, Debes

F, Grandjean P. Neurobehavioral deficits and increased blood pressure in school-age children prenatally exposed to pesticides. *Environ Health Perspect* **118**: 890-896, 2010

Andersen HR, Wohlfahrt-Veje C, Dalgard C, Christiansen L, Main KM, Nellemann C, Murata K, Jesen TK, Skakkebaek NE, Grandjean P. Paraoxonase 1 polymorphism and prenatal pesticide exposure associated with adverse cardiovascular risk profiles at school age. *PLoS One* **7**: e36830, 2012

Ueyama J, Saito I, Kondo T, Taki T, Kimata A, Saito S, Ito Y, Murata K, Iwata T, Goto M, Shibata E, Wakusawa S, Kamijima M. Urinary concentrations of organophosphorus insecticide metabolites in Japanese workers. *Chemosphere* **87**: 1403-1409, 2012

Nomura H, Ueyama J, Kondo T, Saito I, Murata K, Iwata T, Wakusawa S, Kamijima M. Quantitation of neonicotinoid metabolites in human urine using GC-MS. *J Chromatogr B* **941**: 109-115, 2013

Andersen HR, Debes F, Wohlfahrt-Veje C, Murata K, Grandjean P. Occupational pesticide exposure in early pregnancy associated with sex-specific neurobehavioral deficits in the children at school age. *Neurotoxicol Teratol* **47**: 1-9, 2015

#### ◇ 本当、嘘、どっち？

Murata K, Araki S, Yokoyama K, Okumura T, Ishimatsu S, Takasu N, White RF. Asymptomatic sequelae to acute sarin poisoning in the central and autonomic nervous system 6 months after the Tokyo subway attack. *J Neurol* **244**: 601-606, 1997

Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S, Takasu N. A preliminary study on delayed vestibulo-cerebellar effects of Tokyo subway sarin poisoning in relation to gender difference: frequency analysis of postural sway. *J Occup Environ Med* **40**: 17-21, 1998

Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S, Takasu N, White RF. Chronic neurobehavioral effects of Tokyo subway sarin poisoning in relation to posttraumatic stress disorder. *Arch Environ Health* **53**: 249-256, 1998

Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S, Takasu N. Chronic neurobehavioral and central and autonomic nervous system effects of Tokyo subway sarin poisoning. *J Physiol Paris* **92**: 317-323, 1998

Murata K, Weihe P, Renzoni A, Debes F, Vasconcelos R, Zino F, Araki S, Jørgensen PJ, White RF, Grandjean P. Delayed evoked potentials in children exposed to methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol* **21**: 343-348, 1999

Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Weihe P, Dakeishi M, Iwata T, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Kamiya K, Satoh H. Effects of methylmercury on neurodevelopment in Japanese children in relation to the Madeiran Study. *Int Arch Occup Environ Health* **77**: 571-579, 2004

#### ◇ 予防医学の原点

Murata K, Araki S, Yokoyama K, Yamashita K, Okajima F, Nakaaki K. Changes in autonomic function as determined by ECG R-R interval variability in sandal, shoe and leather workers exposed to *n*-hexane, xylene, and toluene. *Neurotoxicology* **15**: 867-876, 1994

嶽石美和子, 小野崎幾之助, 坂井 公, 森田陽子, 岩田豊人, 村田勝敬. 仏壇製造に従事する女性労働者における有機溶剤曝露による自律神経機能への影響. *産衛誌* **45**: 194-196, 2003

坂井 公, 中嶋義明, 森田陽子, 井上 修, 村田勝敬, 小野崎幾之助. 低濃度 *n*-ヘキサン曝露の指標としての遊離および総 2,5-ヘキサジエノンの有用性. *日職災医誌* **52**: 308-314, 2004

Iwata T, Mori H, Dakeishi M, Onozaki I, Murata K. Effects of mixed organic solvents on neuromotor functions among workers in Buddhist altar manufacturing factories. *J Occup Health* **47**: 143-148, 2005

石井範子, 嶽石美和子, 佐々木真紀子, 村田勝敬. 抗癌剤取扱い看護師の職業性曝露に関する認識と安全行動. *日公衛誌* **52**: 727-735, 2005

Sasaki M, Dakeishi M, Hoshi S, Ishii N, Murata K. Assessment of DNA damage in Japanese nurses handling antineoplastic drugs by the Comet assay. *J Occup Health* **50**: 7-12, 2008

村田勝敬. 健康障害予防の原点. *産業医学ジャーナル* **32-3**: 56-57, 2009

Murata K, Inoue O, Akutsu M, Iwata T. Neuromotor effects of short-term and long-term exposures to trichloroethylene in workers. *Am J Ind Med* **53**: 915-921, 2010

Fukui Y, Kanemaru A, Nagasawa Y, Kawakami T, Iwata T, Murata K, Ohashi F, Ikeda M. Performance tests of three types of air-sampling bags on organic solvent vapor retention. *Ind Health* **51**: 347-352, 2013

岩田豊人, 村田勝敬. 神経系疾患. In 車谷典男, 村田勝敬, 川本俊弘, 五十嵐隆 (編) *環境による健康リスク*. 日本医師会雑誌 146 (特別号 2): S101-104, 2017

### ◇ 3D テレビの功罪

Murata K, Araki S, Kawakami N, Saito Y, Hino E. Central nervous system effects and visual fatigue in VDT workers. *Int Arch Occup Environ Health* **63**: 109-113, 1991

Murata K, Araki S, Yokoyama K, Yamashita K, Okumatsu T, Sakoh S. Accumulation of VDT work-related visual fatigue assessed by visual evoked potential, near point distance and critical flicker fusion. *Ind Health* **34**: 6169, 1996

村田勝敬. 3次元画面テレビの将来. *公衆衛生* **74**: 279-283, 2010

西村雄宏, 岩田豊人, 村田勝敬. 3D ゲーム使用の視覚系神経機能に及ぼす影響. *秋田医学* **37**: 85-91, 2010

### ◇ 腰痛の発生と予防

Murata K, Kawakami N, Amari N. Does job stress affect injury due to labor accident in Japanese male and female blue-collar workers? *Ind Health* **39**: 246-251, 2000

Shinozaki T, Yano E, Murata K. Intervention for prevention of low back pain in Japanese forklift workers. *Am J Ind*

*Med* **40**: 141-144, 2001

### ◇ 過重労働と突然死

荒記俊一, 村田勝敬. 高度経済成長期 (1960-75 年, 日本) の自殺死亡の変動と社会生活因子の影響. *日公衛誌* **31**: 651-656, 1984

Araki S, Aono H, Murata K, Shikata I, Mitsukuni Y. Seasonal variation in suicide rates by cause and sex. *J Biosoc Sci* **18**: 471-478, 1986

Araki S, Murata K. Suicide in Japan: socioeconomic effects on its secular and seasonal trends. *Suicide Life-Threat Behav* **17**: 64-71, 1987

岩切美千代, 荒記俊一, 村田勝敬. 自殺念慮者 (女子大生) の性格特性—矢田部・ギルフォードテストを用いた症例・対照研究. *日公衛誌* **34**: 81-83, 1987

Nakao M, Shimosawa T, Nomura S, Kuboki T, Fujita T, Murata K. Mental arithmetic is a useful diagnostic evaluation in white coat hypertension. *Am J Hypertension* **11**: 41-45, 1998

Murata K, Yano E, Shinozaki T. Impact of shift work on cardiovascular functions in a 10-year follow-up study. *Scand J Work Environ Health* **25**: 272-277, 1999

Murata K, Yano E, Shinozaki T. Cardiovascular dysfunction due to shift work. *J Occup Environ Med* **41**: 748-753, 1999

中尾睦宏, 村田勝敬. 精神保健(2): 自殺の予防と対応. In 矢野栄二, 山内泰子 (編) *ケースメソッドによる公衆衛生教育第2 巻*, pp 129-145, 篠原出版新社, 東京, 2003

Ishii N, Iwata T, Dakeishi M, Murata K. Effects of shift work on autonomic and neuromotor functions in female nurses. *J Occup Health* **46**: 352-258, 2004

Ishii N, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. Cardiac autonomic imbalance in female nurses with shift work. *Auton Neurosci* **122**: 94-99, 2005

Murata K, Yano E, Hashimoto H, Karita K, Dakeishi M. Effects of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability. *Int Arch Occup Environ Health* **78**: 287-292, 2005

村田勝敬, 嶽石美和子, 鄂 曉飛. 社会医学から見た日本の自殺. In 本橋 豊 (編) *秋田大学自殺予防研究プロジェクト—心といのちの処方箋*. pp 27-44, 秋田魁新報社, 秋田, 2005

Fukuoka A, Iwasaki Y, Wood DC, Iwata T, Murata K. Suicide mortality for young, middle-aged and elderly persons in the period of Japanese economic transition, 1975-2005. *Akita J Med* **39**: 33-44, 2012

Arai K, Nakagawa Y, Iwata T, Horiguchi H, Murata K. Relationships between QT interval and heart rate variability at rest and the covariates in healthy young adults. *Auton Neurosci* **173**: 53-57, 2013

Sasaki H, Iwata T, Maeda E, Murata K. An analysis of factors associated with personal and perceived stigma against talking about suicide. *Akita J Med* (in press)

### ◇ 職場にはびこる生活習慣病

村田勝敬, 岩田豊人, 前田恵理. 職場の健康管理—生活習慣を再考する—. *産業医学ジャーナル* **39-3**: 69-73, 2016

Tanaka O, Maeda E, Iwata T, Murata K. Quantitative

significance of ethanol intake, eating patterns, and sleep duration affecting lipid profiles in middle-aged employees. *Akita J Med* **45**: 51-62, 2018

#### ◇ 検診における放射線被曝

村田勝敬. 検診における放射線被曝. *日衛誌* **69**: 242-243, 2014

#### ◇ リスク評価につなげる健康管理

村田勝敬, 前田恵理, 岩田豊人. 職場のリスク評価につなげる健康管理とは. *産業医学ジャーナル* **40-3**: 67-71, 2017  
荻田香苗, 村田勝敬. 環境のリスクアセスメント. In 車谷典男, 村田勝敬, 川本俊弘, 五十嵐隆 (編) *環境による健康リスク*. 日本医師会雑誌 **146** (特別号 2): S54-58, 2017

#### ◇ 突然, 偶然, それとも必然

Araki S, Murata K, Yokoyama K. Socioeconomic risk factors for cerebrovascular, ischemic heart and hypertensive mortality in Japan. *Tohoku J Exp Med* **149**: 367-377, 1986  
山下公平, 荒記俊一, 村田勝敬, 田宮菜奈子, 佐々木和人. 脳卒中患者の ALD の改善と QOL に及ぼす要因の解析—市町村の機能訓練事業の利用者を対象として. *日公衛誌* **43**: 427-433, 1996

#### ◇ ネット依存症

川上憲人, 荒記俊一, 村田勝敬, 原谷隆史, 岩田 昇, 今中雄一. 職業性ストレスおよび運動が心身の健康に及ぼす相互作用の解析—精神症状および心疾患リスクファクターを指標として—. *体力研究* **83**: 45-52, 1993  
Ezoe S, Araki S, Ono Y, Kawakami N, Murata K. Assessment of personality traits and psychiatric symptoms in workers in a computer manufacturing plant in Japan. *Am J Ind Med* **25**: 187-196, 1994  
Ezoe S, Araki S, Ono Y, Kawakami N, Murata K. Effects of marital status and position on personality traits in engineers of a computer manufacturing plant. *Ind Health* **33**: 77-82, 1995  
Fushimi M, Shimizu T, Saito S, Kudo Y, Seki M, Murata K. Prevalence of and risk factors for psychological distress among employees in Japan. *Public Health* **124**: 713-715, 2010  
Fushimi M, Saito S, Shimizu T, Kudo Y, Seki M, Murata K. Prevalence of psychological distress, as measured by the Kessler 6 (K6), and related factors in Japanese employees. *Community Ment Health J* **48**: 328-335, 2012  
Tanaka O, Maeda E, Fushimi M, Iwata T, Shimizu T, Saito S, Murata K. Precarious employment is not associated with increased depressive symptoms: a cross-sectional study in care service workers of Japan. *Tohoku J Exp Med* **243**: 19-26, 2017  
Enoki M, Maeda E, Iwata T, Murata K. The association between work-related stress and autonomic imbalance among call center employees in Japan. *Tohoku J Exp Med* **243**: 321-328, 2017  
榎真美子, 前田恵理, 岩田豊人, 村田勝敬. コールセンター従業員における職業性ストレスと睡眠時間の関係. *秋田県公衛誌* **14**: 15-21, 2018

#### ◇ 次世代に託す

Karita K, Yano E, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. Benchmark dose of lead inducing anemia at the workplace. *Risk Anal* **25**: 957-962, 2005  
Karita K, Nakao M, Nishikitani M, Iwata T, Murata K, Yano E. Effect of overtime work and insufficient sleep on postural sway information-technology workers. *J Occup Health* **48**: 65-68, 2006  
Miyashita C, Sasaki S, Saijo Y, Okada E, Kobayashi S, Baba T, Kajiwara J, Todaka T, Iwasaki Y, Nakazawa H, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Kishi R. Demographic, behavioral, dietary, and socioeconomic characteristics related to persistent organic pollutants and mercury levels in pregnant women in Japan. *Chemosphere* **133**: 13-21, 2015  
Miyashita C, Sasaki S, Ikeno T, Araki A, Ito S, Kajiwara J, Todaka T, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Nakajima T, Kishi R. Effects of *in utero* exposure to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and polyunsaturated fatty acids on birth size. *Sci Total Environ* **533**: 256-265, 2015  
Tatsuta N, Nakai K, Satoh H, Murata K. Impacts of the Great East Japan Earthquake on child's IQ. *J Pediatr* **167**: 745-751, 2015  
前田恵理, 村田勝敬. 環境問題からの教訓. In 車谷典男, 村田勝敬, 川本俊弘, 五十嵐隆 (編) *環境による健康リスク*. 日本医師会雑誌 **146** (特別号 2): S332-335, 2017  
金正めぐみ, 前田恵理, 村田勝敬. 本邦女子医学生の妊娠・出産に関する意識および知識調査. *秋田県公衛誌* **14**: 29-34, 2018  
Karita K, Iwata T, Maeda E, Sakamoto M, Murata K. Assessment of cardiac autonomic function in relation to methylmercury neurotoxicity. *Toxics* **6(3)**: 38, 2018  
Maeda E, Murata K, Kumazawa Y, Sato W, Shirasawa H, Iwasawa T, Izumo K, Tatsuta N, Sakamoto M, Terada Y. Associations of environmental exposures to methylmercury and selenium with female infertility: a case-control study. *Environ Res* **168**: 357-363, 2019

#### ◇ ニューヨークからの贈物

Murata K, Araki S, Maeda K. Autonomic and peripheral nervous system dysfunction in workers exposed to hand-arm vibration: a study of R-R interval variability and distribution of nerve conduction velocities. *Int Arch Occup Environ Health* **63**: 205-211, 1991  
Murata K, Araki S. Autonomic nervous system dysfunction in workers exposed to lead, zinc, and copper in relation to peripheral nerve conduction: a study of R-R interval variability. *Am J Ind Med* **20**: 663-671, 1991  
Murata K, Araki S, Yokoyama K, Maeda. Autonomic and peripheral nervous system dysfunction in workers exposed to mixed organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* **63**: 335-340, 1991  
Murata K, Araki S, Yokoyama K. Assessment of the peripheral, central and autonomic nervous system function in styrene workers. *Am J Ind Med* **20**: 775-784, 1991

- Murata K, Landrigan PJ, Araki S. Effects of age, heart rate, gender, tobacco and alcohol ingestion on R-R interval variability in human ECG. *J Auton Nerv Syst* **37**: 199-206, 1992
- Araki S, Murata K, Yokoyama K, Uchida E. Auditory event-related potential (P300) in relation to peripheral nerve conduction in workers exposed to lead, zinc and copper: effects of lead on cognitive function and central nervous system. *Am J Ind Med* **21**: 539-547, 1992
- Araki S, Murata K, Uchida E, Aono H, Ozawa H. Radial and median nerve conduction velocities in workers exposed to lead, copper and zinc: a follow-up study for 2 years. *Environ Res* **61**: 308-316, 1993
- Murata K, Araki S, Yokoyama K, Uchida E, Fujimura Y. Assessment of central, peripheral and autonomic nervous system functions in lead workers: neuroelectrophysiological studies. *Environ Res* **61**: 323-336, 1993
- Araki S, Murata K, Yokoyama K. Assessment of central, peripheral and autonomic nervous system functions in vibrating tool operators: neuroelectrophysiological studies. *Environ Res* **62**: 272-282, 1993
- ◇ デンマークからの贈物  
 荒記俊一, 村田勝敬. 魚多食集団における有機水銀汚染－フェロー諸島. *公衆衛生* **59**: 321-324, 1995
- Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sørensen N, Dahl R, Jørgensen PJ. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methyl mercury. *Neurotoxicol Teratol* **19**: 417-428, 1997
- Sørensen N, Murata K, Jørgensen EB, Weihe P, Grandjean P. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* **10**: 370-375, 1999
- Murata K, Weihe P, Araki S, Jørgensen EB, Grandjean P. Evoked potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* **21**: 471-472, 1999
- Grandjean P, White RF, Sullivan K, Debes F, Murata K, Otto DA, Weihe P. Impact of contrast sensitivity performance on visually presented neurobehavioral tests in mercury-exposed children. *Neurotoxicol Teratol* **23**: 141-146, 2001
- Grandjean P, Weihe P, Burse VW, Needham LL, Storr-Hansen E, Heinzow B, Debes F, Murata K, Simonsen H, Ellefsen P, Budtz-Jørgensen E, Keiding N, White RF. Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants. *Neurotoxicol Teratol* **23**: 305-317, 2001
- Weihe P, Hansen JC, Murata K, Debes F, Jørgensen P, Steuerwald U, White RF, Grandjean P. Neurobehavioral performance of Inuit children with increased prenatal exposure to methylmercury. *Int J Circumpolar Health* **61**: 41-49, 2002
- Murata K, Budtz-Jørgensen E, Grandjean P. Benchmark dose calculations for methylmercury-associated delays on evoked potential latencies in two cohorts of children. *Risk Anal* **22**: 465-474, 2002
- Murata K, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ, Grandjean P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *J Pediatr* **144**: 177-183, 2004
- Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* **144**: 169-176, 2004
- Grandjean P, Bellinger D, Bergman A, Cordier S, Davey-Smith G, Eskenazi B, Gee D, Gray K, Hanson M, van den Hazel P, Heindel JJ, Heinzow B, Hertz-Picciotto I, Hu H, Huang TTK, Jensen TK, Landrigan PJ, McMillen IC, Murata K, Ritz B, Schoeters G, Skakkebaek NE, Skerfving S, Weihe P. The Faroes statement: human health effects of developmental exposure to chemicals in our environment. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **102**: 73-75, 2008
- Choi AL, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ, Salonen JT, Tuomainen T-P, Murata K, Nielsen HP, Petersen MS, Askham J, Grandjean P. Methylmercury exposure and adverse cardiovascular effects in Faroese whaling men. *Environ Health Perspect* **117**: 367-372, 2009
- Grandjean P, Satoh H, Murata K, Eto K. Adverse effects of methylmercury: environmental health research implication. *Environ Health Perspect* **118**: 1137-1145, 2010
- Yorifuji T, Murata K, Bjerne KS, Choi AL, Weihe P, Grandjean P. Visual evoked potentials in children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology* **37**: 15-18, 2013



## 謝 辞

浅学非才の私をこれまでご指導賜りました吉永 馨先生 (在職時, 東北大学医学部第二内科学教授), 故荒記俊一先生 (大分医科大学公衆・衛生医学教授, 東京大学医学部公衆衛生学教授), Philip J. Landrigan 先生 (ニューヨーク・マウントサイナイ医科大学社会医学教授), Philippe Grandjean 先生 (南デンマーク大学公衆衛生研究所環境医学教授), 矢野栄二先生 (帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教授), 佐藤 洋先生 (東北大学医学系研究科環境保健医学教授), 三浦 亮先生 (秋田大学医学部長), 故加美山茂利先生 (秋田大学名誉教授) に深謝致します。

また多くの師 (森岡 弘, 高垣 実, 加藤艶子, 高木純一, 田崎京二, 鈴木泰三, 大熊輝雄, 鈴木継美, 池田正之, 押田茂実, 小泉昭夫, 羽二生邦彦, 佐々木 厚, 吉村健清, 二塚 信, 和田 攻, 坂井 公, 岸 玲子, 山岡和枝, 赤木洋勝, 衛藤光明, 那須民江, 林 雅人, 林 久人, 坂本峰至, 山川 博, 大久保俊治, 齊藤征司, 寺崎裕之, 長谷川仁志, 野村恭子, 各先生 [敬称略, 以下も同様]) および同僚 (横山和仁, 青野裕士, 織部安裕, 国広 潔, 谷口邦子, 川上憲人, 谷川 武, 佐田文宏, Pál Weihe, 野中浩一, 荻田香苗, 中尾睦宏, 吉田 稔, 渡辺孝男, 立身政信, 照井 哲, 茂木 隆, 三浦進一, 塚田三香子, 仲井邦彦, 龍田 希, 堀田 修, 永井伸彦, 各先生) に恵まれ、種々の面で科学に関心を寄せる機会をお与え下さりました。その上教室員 (和田安彦, 広澤巖夫, 岩田豊人, 嶽石美和子, 堀口兵剛, 前田恵理, 南園佐知子, 各先生) および大学院生/研究生 (石井範子, 三瓶まり, 大野智子, 黒澤智子, 佐々木真紀子, 福岡敦子, 榎 真美子, 高山裕子, 佐々木久長, 田中央吾, 各氏) の皆様には教室運営および研究生生活を長く続けられるようご支援賜りました。御礼申し上げます。最後に, 日々の生活から仕事・趣味に至るまで微に入り細に入り支え続けてくれた家人に対しこの場を借りて心より感謝します。



