

環境労働衛生学

(旧・衛生学講座)

諏訪園 靖



1923年、松村本教授によって開講された衛生学教室は、1945年12月に谷川久治教授、1962年12月に田波潤一郎教授、1971年12月に石川清文教授、1989年に能川浩二教授へと引き継がれた。その後2001年に、医学部の大学院化に伴い、大学院医学研究院・環境・高齢健康科学研究部門・環境医学講座・環境労働衛生学となった。

2006年3月に能川浩二教授が退職され、現在、諏訪園靖が主任准教授として、土地実礼助教、大学院生5名、技術職員1名、事務員1名で教育・研究に当たっている。近年は、さらに教育・研究の活性化を図るため、専属産業医、厚生労働省や教育学修士など、幅広く大学院生を受け入れており、能川前教授（現名誉教授）の指導の下で31名、諏訪園准教授の指導の下では4名が博士号を取得している。

石川清文教授が退官するまでの約10年間は労働衛生学を基盤とした研究がなされた。特に一酸化炭素と鉛に関して生体の感受性の解明を主体にした研究を重ね、得られた知見の現場的応用を推進した。

能川教授が就任以降、研究の柱が労働衛生学と環境衛生学の2部門になり、1996年からは遺伝子学部門が加わった。すなわち、①環境中カドミウムの慢性曝露による生体影響に関する総合的研究、②労働者の健康管理活動における産業疫学的研究、③遺伝子多型と生活習慣病との関連を中心とした遺伝子疫学を中心に研究を行っている。

環境中カドミウムの慢性曝露による生体影響は、能川教授が、金沢大学、金沢医科大学、そして千葉大学へ移ってから、一貫して追求している課題である。我々の研究グループは、長年にわたりカドミウム曝露量の指標（尿中カドミウム濃度、米中カドミウム濃度、総カドミウム摂取量等）と健康影響指標、特に腎障害指標（尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン等）との間に量—影響および量—反応関係が成立することを証明し、さらに量—反応関係式を

用いてカドミウム曝露量の耐容値を算出してきた。その結果、影響指標の種類や統計学的手法を変えても、どの曝露指標の耐容値も対照地域住民における値と大きな差がないことが判明した。それらの結果を踏まえて、我々はイタイイタイ病患者、汚染地域住民と進めてきた研究の対象を、行政的にはいわゆる“非汚染地域”における住民へと移した。カドミウム非汚染地域3箇所の50歳以上の住民における調査の結果から、尿中、血中のカドミウム濃度と、腎影響指標として用いた尿中総蛋白、 $\beta 2$ ミクログロブリン、NAGとの間に、男女とも量—影響および量—反応関係が認められ、カドミウム非汚染地域における一般環境中の低レベルのカドミウム曝露によっても、腎影響が生じていることを見出した。別のカドミウム非汚染地域3箇所においても、同様の結果が得られたことより、カドミウム非汚染地域における腎影響が確実に存在することを報告した。また、新しい手法で過去のデータを見直し、カドミウム曝露による健康影響の地域集積性を明らかにしている。さらに、近年開発されたベンチマークドース法を用いて、尿中カドミウム、米中カドミウム濃度、総カドミウム摂取量といったカドミウム曝露指標の、尿細管障害や、骨影響に対する耐容量の推算も行っている。1988年にFAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）の設定した暫定週間耐容摂取量 $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に基づき、2006年、FAO/WHO 合同食品規格委員会（コーデックス委員会）において、精米の国際基準値として、 $0.4 \text{mg}/\text{kg}$ が採択されたが、2009年、欧州食品安全機関（EFSA）の、食物連鎖における汚染物質に関する科学委員会（CONTAM）は、カドミウムの週間耐容摂取量（TWI）を $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に引き下げた。その際の科学的レビューにおいても、われわれの研究グループにより算出された日本人におけるベンチマークドースが評価、参照され、EFSAにおけるカドミウムの健康影響評価に貢献できたのは大変光栄なことであった。さらに、非汚染地域におけるカドミウム曝露による生命予後への影響を調査し、明らかにすることで、総カドミウム摂取量の軽減化の重要性についてもより正確な検討が可能であると考えている。

労働者の健康管理活動における産業疫学的研究は、労働者の健康増進が社会医学的にも予防医学的にも重要課題であるという観点から、我々は積極的に取り組んでいる。能川教授が千葉大学に赴任してきた当初はフィールド作り，すなわち，研究対象となる企業所の開発と企業スタッフとの信頼関係の構築に力を注ぎ，研究面ではトピックス的な，例えばゴム製造業における白血病多発に関する論文，トラック運転手における血圧と肥満に関する論文等を発表するに留まった。その後，フィールドの確立，研究スタッフの充実が進み，継続的研究が可能になった。現在は，一般的な健康診断に，職業性ストレス，精神的状態あるいは生活習慣を把握するためのアンケート調査等を追加し，健康指標との関連性を検討して，労働者の健康管理を多面的に実施できるような施策を確立することを目的とした研究を行っている。労働者における血圧と飲酒習慣，喫煙習慣，交替勤務等との関連性を横断的および縦断的に検討した論文，適正 VDT 作業時間を精神的症状および身体的症状との関連で検討した論文，包括的な労働条件及び生活習慣の評価指標と精神的自覚症状の関連性を横断的および縦断的に検討した論文，交替勤務が血清生化学的要因，精神的要因に及ぼす影響を検討した論文等，多数の有意義な論文を発表している。

遺伝子多型と生活習慣病との関連を中心とした遺伝子疫学的研究は，労働者の健康管理を多面的に効率よく実施する必要性から取り組まれるに至った，本研究室では最も後発のプロジェクトである。生活習慣病とはその名のとおり，毎日の生活習慣による影響の大きい高血圧や糖尿病などを指すものであるが，一方で家族歴として認められる遺伝的な体質も要因として大きいことが知られている。その背景として疾患関連遺伝子の一塩基変異多型（single nucleotide polymorphisms, SNP）が近年注目され，調査が行われている。薬剤応答・副作用に關与する遺伝子とともに，これらの疾患関連遺伝子のSNPは，それぞれの人に最適な予防法や治療法を確立する，いわゆる「オーダーメイド医療」の実現への基盤とされている。しかし，そのためには，特に一般集団において，遺伝子多型の影響と生活習慣などの影響の大きさを同時に評価し，比較検討することが重要である。そこで，我々は，健康診断から得られた尿，血液生化学的成績，アンケート調査から得られた生活習慣の実態（喫煙，飲酒，運動習慣等），メンタルヘルス面での情報等と同等の価値を有する個々人の健康に関する素質として，遺伝子多型因子

を組み込んだモデルによる解析結果を指針として，個々人への生活習慣指導等の健康管理の有効性と遺伝子多型の関連性について評価することを目標としたプロジェクトを立ち上げた。すでに約3000名の労働者から，インフォームド・コンセントを取得し，喫煙，飲酒等の生活習慣に，G-protein $\beta 3$ subunit 遺伝子におけるC825T多型を説明因子として組み込み，高血圧，あるいは肥満との関連性を Logistic 回帰分析によって検討した論文を報告している。現在，Caucasian で報告があった高脂血症や高尿酸血症との関連についてもさらに検討している。また，G-protein $\beta 3$ subunit 遺伝子における他の遺伝子多型など，他の数種の遺伝子多型を分析しており，C825T多型と同様の解析の他に，いくつかの遺伝子多型の組合せを説明因子として用いて，より実際の解析を実施する予定である。

以上のとおり，環境労働衛生学の研究アプローチとしては，研究対象は社会医学的研究展開が可能な集団（個人ではなく）であること，しかも病気にかかってしまった患者ではなく，できるだけ健康に近い人々の集団である。環境中カドミウム曝露の健康影響に関する研究は，すでにイタイイタイ病患者が存在している現実から出発し，汚染地域の腎障害を有する住民，汚染地域の一般住民と研究を進め，近年，非汚染地域住民を対象にした研究にまで辿り着いた。臨床的な疾患を対象にするとところから，よりサブクリニカルな変化を研究対象とし，臨床的な意味での疾病を有しない全ての人間集団を対象として展開されるのが，環境疫学であり，労働衛生学である。現在我々が，カドミウム非汚染地域住民や，企業労働者を研究対象として研究を展開できていることは，予防医学を志した者として，大いなる喜びと責任を感じるところである。

環境労働衛生学では，教育に関しては現在以下の講義を担当している。

1. 「衛生学」，2. 基礎医学ゼミ「環境労働衛生学」，3. スカラーシップ「環境労働衛生学」，4. 病態と診療Ⅲ「総合講義」，5. 「環境労働衛生学特論」，6. 「環境労働衛生学演習」，7. 「環境労働衛生学実習」，8. 「公衆衛生学特論」，9. 「環境マネジメントシステム実習Ⅱ」

各授業科目においては，より高い教育効果を目指して，環境中の有害物質に関するリスク評価，特にこれまでのカドミウム慢性曝露の健康影響に関する研究活動の成果を具体例として引用し，環境と健康・疾病との関係に対する理解を深めている。また，最新の情報として，カドミウムの健康影響に関

第2章 医学研究院・医学部、附属病院の歩み

するベンチマーク用量の算出法とその結果について解説し、現在の一般環境中の曝露レベルと比較することで、環境に対する興味を喚起しつつ、より高い教育効果をあげている。産業保健についても、近年注目されている「過重労働」に関して、長時間労働の健康影響の最新の調査結果を、講義に組み入れることで、学生の知的好奇心を喚起することを目指している。

医学部4年生の「衛生学」においては、環境の定義をはじめとして、現在の地球環境の現状と対策や、水俣病、イタイイタイ病に代表される公害病から、より身近になってきている低濃度曝露などの環境による健康影響等、環境衛生学および産業保健に関する総論について講義している。その際、医療と社会について理解するために、環境衛生学、労働衛生学を中心とし、諸現場で活躍中の学外講師をお招きし多面的な講義を提供することをこころがけている。学生に対する禁煙教育、防煙教育や、医療安全などについても予防医学的観点から重要視して行っている。さらに医学部学生を対象とした「環境労働衛生学実習」における企業見学に際しては、交替勤務及び長時間労働の健康影響評価における研究活動の成果を念頭において、学生が講義ならびに本で学んだ内容を実際に確認し、理解を深め、より実りある見学実習を行えるように指導している。環境測定

実習では、測定の方法論の理解とともに、測定計画の作成、測定実施、結果のまとめと解釈を行い、発表会で報告することで、将来のアカデミックな調査研究の実践への演習として意義づけ、取り組んでいる。地球規模の環境汚染問題、人口構成の老齢化を背景とした医療費増加の問題、医療現場における医療過誤やプライバシー問題等、近年のわが国における医療問題に真摯に向き合うために、社会医学、予防医学的観点からの医学教育はますます重要となっていると考える。

普遍教育においては、亥鼻開講の「環境マネジメントシステム実習Ⅱ」を担当している。この講義では、環境ISOの内容や内部監査の手法及び、書類作成実習、内部監査実習、内部研修講師の実習などを行っている。千葉大学では、事業者としての社会的責任から環境を守り、さらに総合大学として文系、理系の英知を総合して環境研究を推進するとともに、将来の人材を育成する重要な環境教育の場となるとして、学生主体での環境ISO活動を展開し、ISO 14001の認証を取得している。この講義を通じ、環境労働衛生学においても、学生が主体的役割を果たしつつ運用する、まったく新しい環境マネジメントシステムに積極的に取り組んでいる。

(すわぞの やすし)