

研究 Research

1 部門内プロジェクト研究 Intra-group Research Project

研究所は、労働研究・労働態様の変化と労働者の健康問題について、部門内で共通の研究プロジェクトを推進している。2009年からは、以下の研究課題を主要研究として位置づけている。

1) ナノ粒子の生体影響に関する研究（快適環境部門）

Research on health effect of nanoparticle (Group of Optimization of Work Environment)

現在利用されているナノ粒子、将来の新素材、宇宙空間における粒子の有害要因に関する研究を実施している。

また、実践的な化学物質の生体影響研究として、疫学的研究、労働衛生管理手法の開発、経済的評価分析など連携協力のもと計画を着手しつつある。

2) 高齢者の就労能力増進に関わる要因の研究（健康支援部門）

Maintaining and promoting of employability towards productive aging society (Group of Health Support)

Work ability index (WAI) 等を用いた個体側要因、環境・作業条件・組織要因等についての総合的な問題解決型の研究を実施している。

3) 石綿問題対策に関わる国際共同研究（環境評価部門）

International collaborative research on asbestos-related problems

各国の石綿問題の研究、石綿代替繊維の生体影響、石綿の無害化技術・安全性に関わる研究



2 産業生態科学研究所研究会（オリオンゼミ）

IIES Research Conference (Orion Seminar)

1) オリオンゼミの起源

研究所を構成する各教員は、研究所の目的を達成するために、幅広い産業医学分野の専門家からなっており、医学をはじめとして、工学、理学、教育学等とその専門分野を異にする学際領域的な研究者が集まっている。このため旧来の専門分野を越えて新しい専門分野である「産業生態科学」を構築するためには、各研究者間の交流を活発にし、各研究室の研究教育活動を理解し、更に進んで協同研究へと進展させることが大切である。この趣旨を具現化する1つの方法として研究所研究会を開催している。各研究室で実施されている研究テーマに沿って、その進捗状況、問題点等の発表を行い、異分野から違った視点で活発な質疑が行われている。既に273回を数え、延べ860余名の教員の研究教育活動の発表がなされている。

また、毎年1回研究所合同研究発表会を開催し、学外より評価者を招き、研究成果の報告並びに広報を行い、研究所の更なる発展に努めている。

なお、研究所研究会は通称「オリオンゼミ」と称している。これは、オリオンゼミ発足に際し、当時、産業生態科学研究所の7つの研究部門がお互いに連携して1つの目標に向かって進むことを念じ、冬の夜空に燦然と輝く、7つの星からなるオリオン座にちなんだ名前が選ばれた。さらに当大学の所在地が、折尾（ORIO）であることも、いわれの1つとなっている。ゼミのシンボルマークは、HealthのHの形に7つの星を配列したものとなっている。



オリオンゼミ発表風景
presentation in Orion Seminar



オリオンゼミのロゴ
logo of Orion Seminar

2) オリオンゼミの実績（平成23年11月～平成24年10月）

第263回 平成23年11月18日 合同オリオンゼミ

第264回 平成23年12月12日

李 秉雨（労働衛生工学） 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)の気管内注入試験における肺サーファクタントの解析

Chalermisiri Theppitak（人間工学） Effect of aging on recognition memory at different repetition and encoding time

Delgermaa Vanya（環境疫学） Global trends in mesothelioma

川波祥子（産業保健管理学） 暑熱環境下における高防護性化学防護服の着用による生体負担

第265回 平成24年1月16日

泉 博之（人間工学） 日本向け Work Ability Index（WAI）の開発とその活用法

真船浩介（精神保健学） 組織資源を高める職場メンタルヘルス対策

江口泰正（健康開発科学） ストレッチングの効果を見直せ

Donald John Wilson（職業性中毒学） フィジー北部における腸チフス：入院患者のデータの解析

第266回 平成24年2月13日

神原辰徳（呼吸病態学） 産業保健研修コースを終えて

砂田健一（産業保健管理学） 2年間の修練を振り返って

高橋公子（産業保健管理学） 産業保健研修コース5年間を振り返って

田崎祐一郎（産業保健管理学） 帰学後2年間を振り返る

余 旭勝（衛生学） Formation of N²-ethylidene-dG in aldehyde dehydrogenase 2 knockout mice due to ethanol drinking

第267回 平成24年3月12日

柳 延亮（作業関連疾患予防学） 産業保健研修コース（Aコース）の振り返りと今後に向けて

井上智博（健康開発科学） Aコースの修練を振り返って

本多 融（健康開発科学） 産業保健研修コースを終えて

守田祐作（健康開発科学） 育児休暇を取得して

Le vinh Giang（環境疫学） Asbestos use and asbestos-related diseases in Asia: Past, present and future

第268回 平成24年4月16日

Nguyen Thi To Uyen（産業保健管理学） Urinary 1-hydroxypyrene and 8-hydroxydeoxyguanosine concentrations among coke oven workers

栗岡住子（産業保健管理学） 若年層の正常血圧 normal blood pressure は高血圧に移行しやすい？

永田智久（産業保健経営学） 産業保健経営学～産業保健活動の費用対効果と企業の社会的責任の中での位置づけ～

第269回 平成24年5月14日

大藪貴子（労働衛生工学） 吸入性粒子の物理化学的特性と有害性

李 云善（職業性腫瘍学） 放射線照射によって亢進する生体内酸化ストレスの測定

大和 浩（健康開発科学） 職場における喫煙対策の課題と今後の方向性

研究 Research

第270回 平成24年6月11日

- 秦 浩一（作業関連疾患予防学） 労働時間と動脈硬化度の関連性
井上彰臣（精神保健学） フィンランド労働衛生研究所（FIOH）研修報告
田中政幸（産業衛生学） エコチル調査産業医科大学サブユニットセンターの現状
上野 晋（職業性中毒学） 化学物質の『麻酔作用』とは何か？ーリガンド依存性イオンチャネルに対する修飾作用からの考察

第271回 平成24年7月9日

- 岡田崇顧（労働衛生工学） 新日本製鐵(株)君津製鐵所での産業医修練
伊藤磨矢（人間工学） 帰学報告
田中伸明（精神保健学） 事業場修練報告
堀知絵美（精神保健学） 事業所研修を終えて
益田和幸（精神保健学） 事業所研修で経験したことと今後の活動について

第272回平成24年9月10日

- 村松圭司（公衆衛生学） 産業医修練報告
谷澤有美（産業保健管理学） 事業所修練を終えて
Chalerm Siri Theppitak（人間工学） Encoding time and repetition effect on discrimination and response bias in young and older adults
梶木繁之（産業保健経営学） 日本企業の海外事業場における産業保健体制構築に関する包括的研究

第273回 平成24年10月15日

- Lai Thi Thuan Viet（人間工学） The effects of Working Memory Load and Maintenance Duration on Performance of Young and Old Adults.
Mehrnoosh Movahed（環境疫学） Asbestos Use and Asbestos-Related Diseases in Europe
喜多村紘子（作業関連疾患予防学） 職業性肺疾患と私
井上仁郎（産業保健管理学） 通信機器を使用する作業における騒音障害等の防止



オリオンゼミの電子掲示板 billboard of Orion Seminar

3 主な研究業績 Research Achievement

1) 工業用ナノ材料の作業環境評価と曝露低減対策（労働衛生工学）

カーボンナノチューブ等のナノ材料のリスクについて関心が集まっている。ナノ材料のリスクアセスメントで必要とされるのは、許容される曝露レベル、それに対応する曝露評価方法、曝露低減対策である。許容される曝露レベルについては産業技術総合研究所と共同でNEDOプロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」(P06041)を進めている。また曝露評価方法や曝露低減対策についても研究しており、一部は以下のような本に寄稿している。

粉体技術が挑む究極のエネルギーと環境調和. 内藤牧男・牧野尚夫 編 日刊工業新聞社、pp98-105, 2010

初歩から学ぶ粉体技術. 内藤牧男・牧野尚夫 編 森北出版、pp257-261, 2011

ナノ粒子安全性ハンドブック. 日本粉体工業技術協会 編 日刊工業新聞社、pp19-35, 2012

2) 酸化ストレスバイオマーカー尿中8-OH-dGの分析精度（職業性腫瘍学）

発がんや各種疾病に関連して酸化ストレスマーカー8-OH-dGが広く測定されている。当研究室は、HPLC-ECD法を用いた精度の高い分析を行っているが、ELISA法を用いるグループも多い。ELISA法は、比較的簡便な分析法ではあるが、分析精度の問題が長年議論されてきた。我々は、ELISA法の問題点として、ELISA法に用いられる8-OH-dG抗体が、尿素を始めとする尿中成分と交差反応することを明らかにした。正しい分析値に基づく酸化ストレスの評価が望まれる。

Song M-F, Li Y-S, Ootsuyama Y, Kasai H, Kawai K et al.: Free Radic Biol Med, 47: 41-46, 2009

3) 化学物質によるシトシンのメチル化（職業性腫瘍学）

新規発がん機構としてエピジェネティックなDNA変化（シトシンのメチル化）が注目されている。最近、我々は産業化学物質がメチルラジカルの生成を介して、シトシンのメチル化を引き起こすことを新たに見出した。エピジェネティック異常は、発がんのみならず様々な疾病の発症に関与しているとされている。今後、化学物質のリスク評価にも関わる問題と考える。

Kasai H, Kawai K: Chem Res Toxicol, 22:984-989, 2009

Kawai K, Li Y-S, Song M-F, Kasai H: Bioorg Med Chem Lett, 20:260-265, 2010

4) 新規変異原物質4-oxo-2-hexenal（職業性腫瘍学）

油脂の脂質過酸化に伴って生成する新規変異原物質4-oxo-2-hexenal (4-OHE) を初めて報告した。4-OHEは、食用油や食品から見い出され、食事を通しての摂取に加えて、調理や食品製造に携わる労働者の曝露も考えられる。さらに最近、ヒト肺組織中に4-OHE-DNA付加体を検出した。DNA付加体生成は、突然変異や発がんに直接結びつく損傷であり、4-OHEは内因性・外因性発がん物質として注目される。

研究 Research

Kasai H, Maekawa M, Kawai K et al.: *Ind Health*, 43:699-701, 2005

Maekawa M, Kawai K, Takahashi Y et al.: *Chem Res Toxicol*, 19:130-138, 2006

Kawai K, Matsuno K, Kasai H: *Mutat Res* 603(2):186-192, 2006

Kawai K, Chou P-H, Matsuda T et al.: *Chem Res Toxicol*, 23(3):630-636, 2010

5) 工業用ナノ材料の生体影響（呼吸病態学）

フラーレンやカーボンナノチューブのような工業用ナノ材料の有害性評価を行うために、キャラクター化を十分に行ったナノ材料を用いて気管内注入試験や吸入曝露試験を展開している。炎症のような急性影響および線維化や腫瘍などの慢性影響を病理学的所見及びバイオマーカーを通して検討し、工業用ナノ材料だけでなく新規の化学物質を含めた信頼性の高い有害性評価を行っている。

Horie M, Fukui H, Morimoto Y, et al.: *Inhal Toxicol* 24(7):391-400, 2012.

Horie M, Kato H, Morimoto Y, et al.: *Metallomics* 3(11):1244-1252, 2011.

Morimoto Y, Oyabu T, Ogami A, et al.: *Industrial Health* 49(3):344-352, 2011.

6) 月面ダストの生体影響（呼吸病態学）

月や火星など将来的な宇宙空間への居住を踏まえた研究開発が進められている。我々は、宇宙航空研究開発機構（JAXA）と連携し、動物暴露試験や培養細胞試験により月面ダストの生体影響予測システムを構築し、宇宙環境汚染物質や未知の物質に対するリスク・管理手法の開発をめざしている。

堀江祐範、神原辰徳、黒田悦史、三木猛生、本間善之、青木滋、森本泰夫: 月レゴリスによるアレルギー増悪効果の可能性. *産業医大誌* 34(3):237-243, 2012.

7) 職場改善／筋骨格系障害対策研究／疲労評価研究（人間工学）

筋骨格系障害を対象の1つとし、職場改善の考え方とその手法の開発、さらには成功事例の構築を行っている。また、疲労評価方法の1つとして、中枢性疲労による認知機能の変化に関する研究も行っている。

樋口善之、舟橋敦、泉博之、神代雅晴: 流れ作業における主観的作業速度評価と職業性腰痛リスクとの関連. *産業医大誌* 34(1):47-55, 2012

Higuchi Y, Izumi H, Kumashiro M: Development of a simple measurement scale to evaluate the severity of non-specific low back pain for industrial ergonomics. *Ergonomics* 53(6):801-811, 2010

樋口善之: 職場改善のための腰痛重症度評価方法. *産業保健人間工学研究* 12: 60-63, 2010

Izumi H, Higuchi Y, Kumashiro M: Higher workload and higher brain activity caused by application of separate visual information via each eye. *Proceedings of the 10th Asia Pacific Conference on Computer Human Interaction, Matsue, Japan, 2012*

8) ワークアビリティ/エイジマネジメント（人間工学）

我が国が超高齢化社会を迎え、高齢者の日常生活および労働生活が快適に営めるアクティブエイジング社会の実現が重要であると考え、ワークアビリティ（労働適応能力）評価法を用いた研究を行っているところである。

Higuchi Y, Izumi H, Kumashiro M: Human Error and Cognitive Function of Middle-aged Workers in Automobile Assembly Line. Proceedings of the 10th Asia Pacific Conference on Computer Human Interaction, Matsue, Japan, 2012

樋口善之, 横田直行, 泉博之, 榎塚忠穂, 神代雅晴: 加齢による体力等の変化とワークアビリティとの関連. 産業保健人間工学研究 13: 59-62, 2011

Higuchi Y, Izumi H, Yokota T, Kumashiro M: Exercise habits and work ability in Japanese manufacturing industry workers. Proceedings of the 2nd East Asian Ergonomics Federation Symposium, Hsinchu, Taiwan, 2011

9) 過重労働による健康障害とその防止対策の電子データベースの開発（産業保健管理学）

厚生労働科学研究費助成研究において収集した過重労働による健康影響に関する科学論文や判例、過重労働を生じる職場環境や業務の改善事例、面接指導で利用している問診票や書式、法令や通達その他の関連情報を体系的に整理して、産業医や人事担当者が、長時間労働者を対象とした面接指導を実施する際に入手できるよう電子データベース（過重労働対策ナビ）を開発した。

URL: : 過重労働対策ナビ <http://www.oshdb.jp/>

10) 遊技場従業員の通信音声による1.5kHz及び2kHzの一過性聴力閾値変化（TTS）（産業保健管理学）

広帯域騒音が90dBを超える環境でイヤホンを使用して通信している遊技場において、従業員の終業前後の聴力を測定し、10dB以上のTTSが生じた耳数はイヤホン着用側では1.5kHz及び2kHzに多く、イヤホン非着用側では4kHzに多かった。通信音声は300～2kHzで騒音レベルが大きいという特徴があったことから4kHzよりも低い周波数でTTSを認めたと考えた。

Idota N, Horie S, Tsutsui T, Inoue J: Temporary threshold shifts at 1500 and 2000 Hz induced by loud voice signals communicated through earphones at pinball industry. Ann Occup Hyg 54 (7):842-849, 2010

11) 暑熱または寒冷環境下における労働者の核心温指標としての尿温度（産業保健管理学）

労働現場で核心温を評価する指標としてISO9866の体温測定法のうち尿温度に注目し、熱電対温度センサーを用いて排尿中の尿温度を気温5℃、25℃、40℃に設定した人工気候室で測定した。尿温度は同時測定した直腸温度とよく相関し、直腸温度との差は0.11～0.22℃と小さく室温条件による有意差を認めなかった。本方法で測定された尿温度は、室温による影響が小さく、ISOが規定する気温条件を超える暑熱・寒冷な環境でも信頼性の高い実用的指標であることが示された。

Kawanami S, Horie S, Inoue J, Yamashita M: Urine temperature as an index for the core temperature of industrial workers in hot or cold environments. *Int J Biometeorol* 56 (6): 1025-1031, 2012

12) 職場改善ツールの開発（精神保健学）

職場のメンタルヘルス対策では、メンタルヘルス不調の発生予防や職場の活性化を目的とした職場環境改善をはじめとする組織的アプローチによる一次予防が進展している。これらの組織的アプローチは、職場復帰支援から生産性の保持増進まで幅広い効果が期待される一方で、労働者の主体的な参画と管理監督者の理解・支援が不可欠である。メンタルヘルス改善意識調査票（MIRROR）やメンタルヘルス風土尺度WINは、職場への改善要望や心理・社会的環境を評価することを通じて、主体的な参画と組織サポートを促進し、実効的な職場環境改善を支援するツールである。

URL: : 職場のメンタルヘルス対策ガイド <http://omhp-g.info/envi/index.html>

13) 中小規模事業場のメンタルヘルス対策に資する方法論、ツール類の開発（精神保健学）

現在メンタルヘルス対策は多くの企業で産業保健上の最優先課題のひとつとなっている。しかし、中小規模事業場においては、様々な事情からその推進が遅れているのが実態である。そうした状況を踏まえ、負担できる経費が少なく、産業保健スタッフが充足していない事業場でもメンタルヘルス対策に取り組めるような支援ツール類の開発を手がけている。2012年度からは、零細企業向けのツールも手掛けている。

URL: : <http://www.zsisz.or.jp/investigation/2010-04-01-07-51-13/66.html>

14) メンタルヘルス不調の多様性に対応した支援ツールの開発（精神保健学）

労働者にみられるメンタルヘルス不調が多様化し、従来の支援方法では良い結果が得られない事例が増加している。そこで、主治医の診断を手掛かりに対応方法を検討するという手順を見直し、職場の支援方法の新たな類型化とそれをういた対応アルゴリズムの開発を行っている。同時に専門知識を有する産業保健スタッフが不在の事業場においても、それを利用してより適切な対応が行えるようなマニュアルも作成している。

15) 多忙な勤労者が運動習慣を獲得するための教育方法の改善（健康開発科学）

従来、生活習慣病の予防のためには「中等度以上の運動を30分以上の連続して実施すること」が推奨されてきた。しかし、多忙な勤労者には「30分以上の連続した運動時間」を確保することが困難であり、逆に、運動できないことの言い訳となっていた。当大学の教職員から被験者を募り、「30分の連続した運動を週3回おこなう群」と「10分の短い運動を週に9回おこなう群」を設定して比較したところ、両群とも腹囲と血液生化学データが改善し、体力の指標も同様に向上した。短時間の運動を積み重ねることによる健康増進効果を強調することの有効性が示された。

16) 微小粒子状物質(PM_{2.5})によるサービス産業の受動喫煙曝露濃度の評価(健康開発科学)

サービス産業における受動喫煙の実態を、人体への影響の大きさが疫学的に明らかにされている微小粒子状物質(PM_{2.5})の濃度により評価した。4業種(喫茶店、飲食店、居酒屋、娯楽産業)22店舗内の平均濃度は160 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、WHOが24時間の平均濃度の指標として示している25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ よりも6倍以上高かった。胸元に装着した粉じん計で測定した従業員の呼吸領域の受動喫煙は、喫煙者の近くで接客する際にさらにその数倍の濃度に達することが認められた。また、そのような環境で勤務をする従業員の遺伝子付加体(唾液中8-OH-Gua)を測定したところ、勤務の前後で上昇する傾向が認められた。現在、対象者を増やして精査中である(職業性腫瘍学との共同)。サービス産業の利用者とそこで働く従業員の受動喫煙を防止するためには、諸外国のように店内を全面禁煙とする立法措置が必要であると考えられた。

URL: <http://www.tobacco-control.jp/>

URL: <http://tobacco-control-research-net.jp/>

17) 石綿ばく露による健康障害リスクに関する疫学調査の開発研究(環境疫学)

欧米先進国とわが国の間で、石綿使用・法規制・疾病流行の各側面について10-15年の時相差がある。欧米先進国でなお中皮腫の増加傾向が続く中、既に鈍化傾向が始まっている例もある。これに比し、わが国は全中皮腫と胸膜中皮腫の死亡水準は諸外国に比べて中位だが、両疾患とも統計的に有意の増加を示す世界で唯一の国である。わが国で欧米並みの鈍化傾向がいつ始まるかについて異なる意見があるが、前述の欧米との時相差、ならびに過去の使用量の減少速度が緩徐であったことから当面先と考えられる。中皮腫の長期の潜伏期間を考慮すれば、今後さらに数十年単位の長期的な政策対応が求められる。

Delgermaa V, Takahashi K et al: Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. Bull World Health Organ 89:716-24, 2011

Park E-K, Takahashi K et al.: Global magnitude of reported and unreported mesothelioma. Environ Health Perspect 119(4):514-8, 2011

Le GV, Takahashi K et al: Asbestos use and asbestos-related diseases in Asia: past, present and future. Respirology 16(5): 767-75, 2011

David AM, Ogawa H, Takahashi K. A baseline profile of asbestos in the US-affiliated Pacific Islands. Int J Occup Environ Health 18: 22-8, 2012

18) 化学物質曝露による中枢神経学的影響の評価(職業性中毒学)

化学物質曝露がもたらす神経毒性については、高次の精神・神経機能に対する毒性評価が求められるようになってきている。化学物質の曝露モデル動物(急性、慢性、胎生期曝露モデルなど)を用いて、その神経行動学的表現型を評価することにより、化学物質の中枢神経毒性について検討する。またその作用機序として神経伝達物質受容体機能に対する化学物質の直接作用を、クローン化遺伝子を用いた異種発現系を用いて評価する。さらに脳内遺伝子・タンパク質の発現についても解析し、中枢神経毒性のバイオマーカーの開発を目指している。

19) ナノ粒子の細胞傷害活性（職業性中毒学）

二酸化チタンナノ粒子は細胞傷害活性(赤血球溶血能)を示すこと、またその溶血能には粒子の結晶構造が重要であることを見出してきた。また二酸化チタンナノ粒子には血清中の蛋白、特に γ -グロブリンに対して結合する性質を示すことが判明した。さらに細胞傷害活性の指標として用いられる乳酸脱水素酵素 (lactate dehydrogenase) 蛋白とも結合することを示し、in vitro実験系でLDH活性を用いる細胞傷害活性測定には二酸化チタン粒子のこの性質が干渉して評価に影響する可能性があることを報告した。また、二酸化チタンナノ粒子はヒト肺がん由来 A549 細胞に対して炎症反応(インターロイキンIL-8の産生)を誘導するが、この反応は従来報告されているNF- κ Bに依存していないことが判明し、現在その機序を解明中である。

Zaout MSK et al. Binding of titanium dioxide nanoparticles to lactate dehydrogenase. Environ Health Prev Med 17:341-345, 2011

Wilson D, Zaout M, Heo JH, Park E-K, Oak CH, Ueno S. Nuclear factor-kappaB is not involved in titanium dioxide-induced inflammation. J UOEH 34:183-191, 2012

20) 分散型小売業での産業保健活動を支援するための実務用マニュアル作成の 試み—産業保健推進活動のためのビデオ教材制作—（作業関連疾患予防学）

現在、多くの就業人口を抱え、また多様な雇用形態、就業形態をとる小売業における健康管理のモデルを開発することを目的とした研究。研究所に所属する研修医全体で行っている現場での実践研究であり、策定された産業保健活動メニューの実施による介入研究デザインをとっている。成果物として、効果を評価した上での産業保健活動全般にわたるシステム、文書、教育ツール（ビデオ教材の作成を含む）の作成と公開を行う。

21) トナー曝露の呼吸器慢性影響（作業関連疾患予防学）

複写機、印刷機等で使用されるトナーの吸入による生体影響についての10年間の疫学（コホート）研究を実施している。作業環境評価、個人曝露評価、問診票による関連生活習慣の把握と、自覚症状、画像情報、血液生化学検査、血液・尿中のマーカー測定による生体指標の把握を行い、曝露との関連を評価することを目的としている。現在、8-9年目を迎えて知見が整いつつある。

Terunuma N, Ide R, Higashi T et al.: Cross-sectional study on respiratory effect of toner exposure. Human & Experimental Toxicology 28:325-330, 2009

Kitamura H, Ide R, Higashi T et al.: Cross-sectional study on respiratory effect of toner-exposed work in manufacturing plants, Japan: pulmonary function, blood cells, and biochemical markers, Human & Experimental Toxicology 28:331-338, 2009