

環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

Vol.5 No.3

June,

1992

Environment and Health
Scientific Approaches to Risk Estimation and Wellness

環境と健康
--リスク評価と健康増進の科学--
Vol. 5 No. 3 June 1992

目 次

【 論説 】

- 食品の健康影響評価のためのモデルシステム 1
循環器疾患予防効果のヒト疾患モデルによる評価とヒトへの外挿

【 COMMENTARY 】

- I. 「2 + 2 = ?」 17
II. 「なぜ今紫外線の計測か」 20

【 研究 】

- 定年退職者の健康状態と関連因子 22

【 BIO-UPDATE 】

- (1) 癌の進展過程における腫瘍間質の重要性 42
(2) サンスクリーン剤、安息香酸(PABA)は
DNAを傷つける 45

【 REPORT 】

- 旧ソ連原子力発電所の現況 49

【 お知らせ 】

- 第23回液体クロマトグラフ研修会案内 56

論説

食品の健康影響評価のためのモデルシステム

—循環器疾患予防効果のヒト疾患モデルによる評価とヒトへの外挿—

島根医科大学第2病理学教室

家森幸男

I モデル動物による栄養の疾患予防効果の評価の有用性

世界各国が急速な高齢化社会を迎えることある今日、“健康な長寿”への展望を確立することが、現在最大の医療・医学の課題である。高齢化社会の現状は主要3大死因は悪性腫瘍ならびに心臓疾患、脳卒中であり、後二者は循環器疾患であり、その死亡総数は悪性腫瘍を越えるのみならず、有病率においても他を圧倒して多い。「ヒトは血管と共に老いる」と言われる如く高血圧、動脈硬化はこれらの主要死因のみならず多発性脳梗塞による脳血管性痴呆の原因ともなり、わが国では老年期痴呆のほぼ半ばを占め、アルツハイマー型の2倍にもおよんでいる。

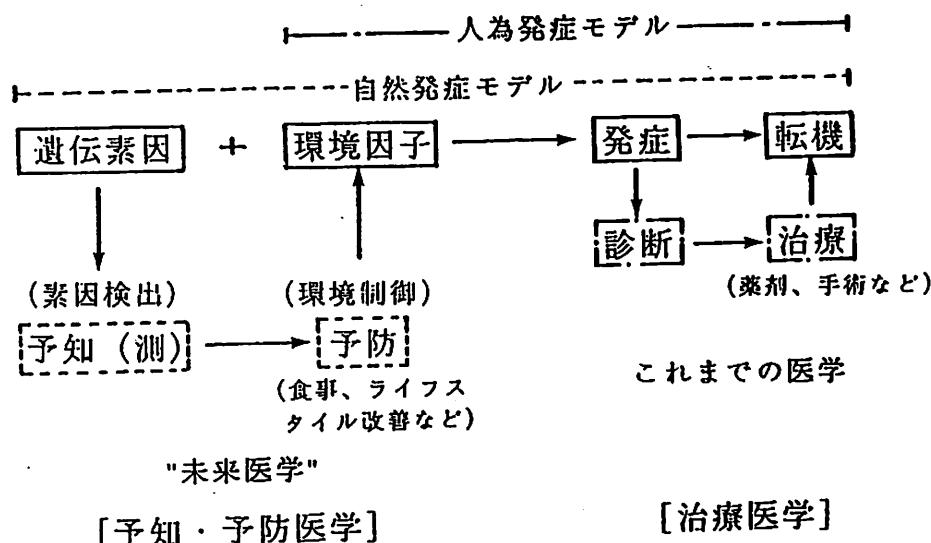
著者は、ヒトの老化の決定的要因である血管の疾患、すなわち脳卒中^{2,3)}・心筋梗塞⁴⁾・動脈硬化⁵⁾・脳血管性痴呆⁶⁾などの循環器疾患のモデル動物の開発に成功し、これらを用いて循環器疾患は例え遺伝素因があっても栄養により予防が可能であることを実証した⁶⁻⁸⁾。モデル動物 SHR(高血圧自然発症ラット)^{9,10)}、SHRSP(脳卒中易発症ラット)^{2,3)}の実験によると、食塩過剰摂取はこれら疾患の発症を促進し、タンパク質、カリウム(K)、マグネシウム(Mg)、カルシウム(Ca)、食物繊維、不飽和脂肪酸は脳卒中を予防する^{6-8,11-16)}。また、統計的にも日本の平均寿命は全般的栄養改善の指標である小児の身長やタンパク質摂取と強い正相関を示している。すなわち、栄養は循環器疾患を予防し、長寿に大きく寄与する。この成果を疫学的調査によりさらに立証するため、WHOの協力を得て1983年より多集団の横断比較研究¹⁷⁻²⁰⁾を世界22カ国53地域で行ない、モデル動物の成果がヒトにも外挿可能であること、すなわち循環器疾患の予防により延命に有効な作用をする栄養因子の評価にはこれらのモデル動物がきわめて有用であること、を示した。

II 疾患モデルの開発と栄養機能研究の新展開

これまでの医学の進歩に疾患モデル動物は大きく寄与してきた。感染症など外因によっては比較的容易に動物を用いて作りうる疾患の研究は急速な進歩をとげたが、遺伝代謝疾患や変性疾患など遺伝と環境因子の相互作用で発症して来る疾患モデルの開発はきわめて困難であった(図1)。高齢化社会で問題になる成人

図1

疾患モデル



病は遺伝素因があるところに加齢という長期間の環境因子の影響をうけて発症するため、長らく真に適当なモデル動物が得られなかった。これらは人為的な感染、手術、栄養欠乏、薬物処置などの操作で作られる人為発症モデルではなく、遺伝をベースとして発症する自然発症モデルの確立を待たねばならなかったからである。成人病の有病率の中で最も多く、日本人の場合平均寿命に到達すると3人に2人が罹患する高血圧、とりわけヒト特有の疾患とされた本態性高血圧はまさにその最たる例である。

1930年代に始まる人為的に作成された腎性高血圧モデル²¹⁾の確立で腎性機序の解明やその診断、治療の研究は進展したが、反対にそれと本態性高血圧との相異も次第に明らかになった。1960年代になって日本の SHR^{9, 10)}はじめその他の遺伝性高血圧²²⁾や食塩感受性高血圧(Dahlラット)²³⁾などのモデルが開発され、その後も次々と様々な高血圧系統が確立されるにおよび(表1)、世界的にも高血圧の研究が盛んになった。これらのモデルの中でも SHR、とりわけヒトと病理学

表1 遺伝性自然発症高血圧モデルラットの各系統

国際系統名	系統名 (系統開発場所)	分離した元の系統	特色
<u>GH</u>	Genetically hypertensive strain (Dunedin)	Wistar Otago	高 血 圧
<u>SHR</u>	Spontaneously hypertensive rat strain	Wistar Kyoto	高 血 圧
WKY	Wistar-Kyoto strain		
<u>SHRSP</u>	SHR-stroke prone strain (Kyoto)	SHR	脳卒中・心血管疾患
<u>ALR*</u>	Arteriolipidosis-prone rats	SHR	反応性高脂血症、動脈性脂肪沈着
<u>STR*</u>	Spontaneous thrombogenic rats	SHRSP	脳血栓症
<u>DR</u> <u>DS</u>	Dahl salt-resistant strain Dahl salt-sensitive strain (Brookhaven)	Sprague-Dawley	食塩感受性高血圧
<u>MHS</u> <u>MNS</u>	Milan hypertensive strain Milan normotensive strain (Milan)	Wistar	軽症高血圧
<u>SHM*</u>	Münster strain(Münster)	Wistar II Wündisch	高 血 圧
<u>SBH</u> <u>SBN</u>	Sabra hypertensive strain Sabra normotensive strain (Jerusalem)	Sabra rat	DOCA-食塩感受性高血圧
<u>LH</u> <u>LH</u> <u>LL</u>	Lyon hypertensive strain Lyon normotensive strain Lyon low blood pressure strain (Lyon)	Sprague-Dawley	高 血 圧

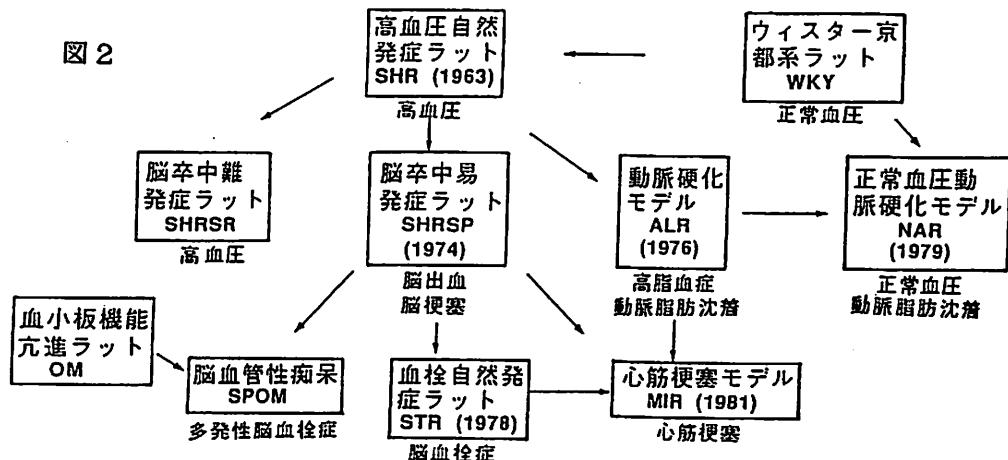
*国際系統名が登録されていない系統。

注：高血圧はアンダーラインで示してある。アンダーラインのないのはコントロールの系統である。

的に類似した脳血管障害を必発する SHRSP^{2,3)}の確立により人為的モデルでは研究が不可能であった高血圧性疾患の予防や予知の研究も可能となった。食塩を負荷した Dahl ラット以外の他の系統は高血圧とはいえ血管障害が少なく、必ずしも適切なヒトの病態モデルとは言い難い。

さらに、SHR からは(図2)の如くヒトの様々な病態に相当する循環器疾患のモデルが分離、発展して来ている。すなわち、SHR をもとにし、この中の脳卒中を発症した親からの子孫のみを残すという方法で脳卒中を好発する SHRSP と脳卒中をほとんど発症しない SHRSR を分離し、一方では、高脂食に反応し、高コレステロール血症を起こしやすく、しかも血管に脂肪が沈着しやすい ALR⁵⁾という動脈硬化のモデルを作ってきた。

図2



さらに SHRSP からは血栓症のモデル ²⁴⁾を分離しており、SHRSSP からこの ALR と STR の両系の特性、すなわち動脈硬化になりやすい性質を持ち、後述の如く心筋梗塞様の病変を多発する系統 ²⁵⁾を分離してきている。こうした SHR を基礎として成立した動脈硬化を好発する系統はいずれも高血圧を有するが、ALR の特色を有する系を正常血圧の Wistar-Kyoto と交配することによって高血圧はなくとも、動脈硬化を比較的起こしやすい系統 NAR も成立している。また、最近世界各国の代表的ラットの系統 24 系統を調べ、その中で特に血小板機能亢進のある OM 系を見出し、これと SHRSSPとの交配で、SPOM という重症高血圧はないが脳に lacunar stroke(小血栓性卒中)を発症する興味あるモデルを分離している⁶⁾。さらに、SHRSSP は脳卒中系として分離して来る途中で骨の脆いことに気付いていたが、方法論の進歩によって、これが骨粗鬆症の自然発症モデル²⁵⁾であることが明らかになり、また目下 SHRSSP の中から白内障を多発する系が分離されつつあり、循環器疾患のみならず、加齢に関連した様々な疾患モデルとしても有用である。

このように、SHRSSP が確立され脳卒中が栄養条件によって予防されることが次々明らかになり、脳卒中の血管障害は粥状硬化の発症にコレステロールや飽和脂肪酸の過剰摂取が関与することと対照的に、局所の栄養障害が重要であることも証明されてきた。

長年高血圧を患っていると、一般的には全身の血管は肥厚して動脈硬化や血栓に移行する場合が多いが血管壁自体を養う栄養血管がなく、血管内膜からの栄養の供給も脳血液閥門のために制限されている脳実質内の血管のみはこのような肥

厚を示さず全く異なった経過をとる。すなわち、高血圧の持続とともに局所の脳血流はかえって低下し²⁶⁾、内膜からの栄養の最も届きにくい中膜の外周から栄養障害と考えられるような平滑筋の障害を起こし、そこから壊死が発生し、マクロファージが侵入すると内膜は破綻しフィブリンを析出する⁸⁾。このようなプロセスの途中で壁が破綻すると脳出血になり、血栓を作つて脳梗塞に移行する。このような基本的には局所の栄養障害によると考えられる脳血管障害の発生過程がモデル動物を用いた実験で明らかにされてきた。このように高血圧性脳血管障害も粥状硬化もその病理発生に栄養が関与することから両疾患の予防には栄養が重要であり、原理的にもこれらの疾患の予防栄養効果をテストする為にも、とりわけ SHRSP などのモデルは有用といえる。

III 疾患モデルの病因における栄養の重要性

一 高血圧の細胞レベルのメカニズムへの食塩の関与

高血圧に関する環境条件として古くから知られているものに食塩の例がある。1%の食塩を与え続けていると、SHRSPの血圧は著しく上昇するが^{3, 27)}、一方、正常血圧のラットの血圧はあまり上がらない。そのような遺伝的な差の生じるメカニズムがようやく細胞のレベルで次々とわかってきた。SHRSP や SHR の血管の平滑筋の細胞は膜に異常のあることがこれらの細胞を培養して明らかになった²⁸⁾。すなわち、ナトリウム(Na)やカリウム(K)を通しやすくなつており、本来、細胞の中には K が多く Na が少ないが、これらのラットでは細胞膜にこのような異常があるために、細胞内の K が漏れやすく、Na が中に入りやすくなる^{29, 30)}。初期には Na-K ATPase、いわゆる Na ポンプがよく働いて細胞内の Na、K のバランスをとっているが、Na が過剰に摂取される環境条件では、Na を生体から排除するために尿細管での Na 再吸収を抑制する Na 利尿ホルモン³¹⁾が脳から分泌される。このホルモンは尿細管の Na-K ATPase を阻害して Na の再吸収を抑えるが、同時に血管の平滑筋の Na-K ATPase のポンプも阻害する。そうなると、Na が入りやすく K が漏れやすい遺伝素因がある場合には、細胞内の Na と K のバランスが容易に壊れ、わずかな刺激でも血管は収縮しやすくなる。また Na と一緒に水を貯えるので、血管壁は厚くなり、ついには Na をカルシウム(Ca)と交換する機構が働き、細胞内 Ca 濃度も上がって、平滑筋は収縮し機能的にも器質的にも末梢血管抵抗が高まり、高血圧を発症する^{8, 29)}。

このように細胞のレベルで遺伝と環境因子の相関がようやく明らかになりつつあるが、このことは 2 つの希望を与えてくれる。それは第一にこのような遺伝素

因があることを発見すれば、病気の発症前にそれを予知できる。第二に環境条件をコントロールすれば病気を予防できる、ということである。

IV モデルにおける栄養の効果の臨床的・疫学的証明

—カリウムの有効性—

SHRSP での実験的事実は、いずれもヒトに当てはまることが次々に明らかになってきている。たとえば、1%の食塩水を与えると SHRSP の血圧は上がるが、塩化 K を与えると血圧の上昇はむしろ抑制される¹²⁾。ヒトでも K が有効なことは疫学的な調査で明らかになった。すなわち、島根県の山村 1120 人の協力を得て、尿中の Na と K の比を調べたところ、Na/K 比が大きいほど血圧の平均値は高く、高血圧症も多いという結果が得られた²⁹⁾。日本では現在、この Na/K 比は 4~6 であるが、欧米では 3 以下で、歳をとっても高血圧症が少ないアフリカのマサイ族では後述の如くこの比は 1 以下であった^{8, 19)}。こうした事実は Na/K 比など食事の環境条件が血圧に影響することを示すものと考えられる。

K の多い食事を実験的に 4 週間にわたって摂った場合の臨床実験の結果では、老人ホームの 65 歳以上を対象にしているが、高血圧、境界域高血圧、正常血圧いずれの場合も、高 K 食で Na/K 比を 5 から 2 に下げると血圧は適度に下がっている。そしてもとの食事に戻すと再び血圧が上昇することが証明されており、若い人はもちろん、血管が硬化しているはずの高齢者さえ、K 負荷、Na/K 比の減少の効果がみられる³²⁾ ことは食品による高血圧の予防について大きな希望を与えてくれるといえる。

V モデル動物による栄養効果のメカニズムの研究

—食物繊維による塩害防止—

最近では、K のほか高纖維食にも塩害防止効果のあることがわかってきた。昔から日本では海藻を多食している地方には高齢者が多いとされてきたが、そのメカニズムは不明であった。SHRSP に、酸性にして Na をよくおとし、水酸化 K で中和したコンブの纖維を 10% の割合で加えた高纖維食を与えると、普通食の場合に比べて血圧の上昇は抑えられた¹⁶⁾。これは 1% の食塩水を与えた条件での実験で、食塩水の上昇効果が防止されたわけである。また、脳卒中も実験開始後 30 日の時点である限り、普通食では 100% 脳卒中を発症しているのに対し、高纖維食群では脳卒中は全く起こっていなかった。この理由は、食物纖維を与えた群では

Na が便中に多く排泄されるからであり、Na の害が出ず血圧が抑制されたと結論できた。海藻にはアルギン酸が多く、アルギン酸を与えると Na が便中に多く排泄されて、糞便自体の量も含水量も多くなるのでコンブ繊維の有効成分はアルギン酸といえる。食物繊維はこれまで大腸癌予防によく、糖やコレステロールを吸着するので糖尿病や動脈硬化にもよいといわれていたが、このようにして、モデル動物を有効利用すればいろいろな食品の成分の高血圧性疾患予防効果を実験的に証明し、そのメカニズムを研究することができる。

VI モデル動物によって明らかになった栄養の予防効果

一脂肪酸による脳卒中予防—

脂肪については、血清コレステロールレベルの上昇が日本人の脳卒中の発症にはあまり関係がないことはよく知られていたが、SHRSP に種々の脂肪、ミルク、オリーブ油、大豆油、魚油を与えてみたところ、脳卒中の発症頻度は対照(普通食)に比べてむしろ下がってきた¹²⁾。この場合、血圧も下げるものが多いが、一方で高脂肪食は長期間与えると動脈硬化を起こすおそれがある。そこで動脈硬化の危険がなく、脳卒中予防効果をもつ脂肪酸を求めて、過去 10 年間いろいろと研究を重ねてきたところ、これらの食物に共通に含まれる脂肪酸で有効なものを見いだすことができた。たとえば、飽和と不飽和の脂肪酸の間の物理的性状をもつパルミトレン酸($C_{n}H_{2(n-1)}O_2$ ($n=16$))を与えたところ、1%食塩水を与えていたにもかかわらず、生存日数は延長し、対照の平均生存日数 34 日に対し 98 日まで生き延びた¹⁶⁾。脂肪酸の中にはほかにも有効なものがあるようで、今後さらにこの方面的研究が必要であると考えられる。パルミトレン酸は、血管壁、心臓に多く取り込まれ利用されており、血管壁の栄養になってそれを活性化させているとも考えられる。

VII モデル動物の研究による栄養の既成概念の変革

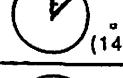
一脳卒中予防の有力因子、タンパク質—

高血圧にはタンパク質はことに腎障害を伴う際は有害であるという観念が強く影響し、一般の腎障害を伴わない高血圧でもタンパク質はよくないと考えられ勝ちであった。しかし、脳卒中など高血圧性血管障害の予防に最も有効な成分はタンパク質であることが、これまでの SHRSP を用いた数々の実験により証明してきた^{11, 12)}。SHRSP は低タンパク質食で飼育し食塩を与えると 100%、低タンパク

質のみでは 80%が重症の高血圧になり脳卒中で死ぬ、しかし魚由来の高タンパク質食で飼育すると、食塩を与えてても 10%しか脳卒中は起こらない。高タンパク質食のみでは全く脳卒中は起こらず、血圧のレベルも抑えられる。大豆のタンパク質の場合は血圧の上昇を抑制しないので、1%の食塩水を与えていると、きわめて重症な高血圧になってくる。しかし、普通食を与えた群では 100%脳卒中になるのに対し、大豆タンパク質を与えた群では脳卒中は起こらず、血管が歳をとっても弾性をよく保ちしなやかであることがわかっている¹¹⁾。このような多くの実験を重ね、高タンパク質食による脳卒中の予防は代謝産物の尿素による食塩の排泄促進効果¹³⁾と血管壁の弾性保持効果、そして次に述べるようなアミノ酸による降圧効果によることがわかってきた¹⁴⁾。

そこで、さらに SHRSP を用いてどのようなタンパク質の構成アミノ酸が有効かを調べた。現在までにわかったところでは、魚の中に多いタウリンやメチオニンといった含硫アミノ酸が血圧のレベルも下げ¹⁴⁾、これらは単独でも脳卒中の発症率を低下させうる。その他の有効なアミノ酸にリジンがあり、これらのアミノ酸については今まで多くの研究がなされており¹⁵⁾、とくにタウリンに関しては中枢神経に対して抑制効果をもち交感神経系を抑制して血圧を下げ、脳卒中の発症頻度を下げるという事実が SHRSP を用いて証明された¹⁴⁾。（表2）

(表2)

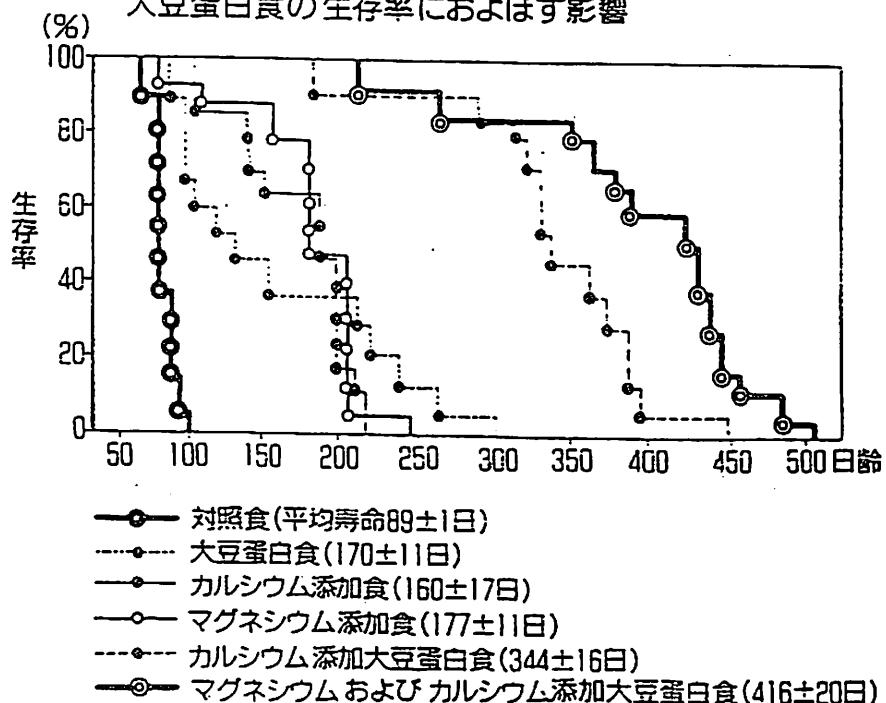
実験群 (ラット数)	アミノ酸 (%)	脳卒中頻度 (%)	生後25週の血圧 (mmHg)
普通食 (30)	—	 (87)	200 220 240 260 
タウリン (14)	1.3	 .. (35)	221±3 
メチオニン (7)	1.5	 . (29)	216±4 
システイン (8)	1.2	 (75)	250±8 
リジン (7)	1.5	 . (14)	224±7 
プロリン (9)	1.2	 (100)	267±11. 
リジン+ プロリン (10)	0.75+0.6	 (60)	254±9 

。。。:普通食群との有意差($p<0.05, 0.01$)

VIII モデル動物でのみ可能な栄養による疾患予防・延命効果の実証

上記の如く様々な栄養素が脳卒中予防効果を有することが証明されて来たが、これらの有効な成分の相加的効果をみたのが(図3)の実験である⁸⁾。脳卒中ラット SHRSP に1%食塩水を摂取させると 100 日以内に全滅し、食塩は明らかに有害である。(図3の対照食群)。食餌の中に 20%含まれるタンパク質を大豆タンパク質でおきかえた餌を与えると平均寿命は倍の 170 日に延長した。同様の効果はカルシウム(0.9%添加)でもマグネシウム(0.6%添加)でも認められた。さらにタンパク質+カルシウムで平均寿命は 344 日となり、タンパク質+カルシウム+マグネシウムでは大幅な寿命の延長が見られ、平均 416 日まで生存した。このようなモデル動物における有力な実験成果もヒトで実験して証明することは倫理的にも許されず、实际上も不可能である。ヒトで許される範囲は急性・亜急性臨床実験でこれらの食品成分の血圧や食塩排泄におよぼす効果などから慢性的効果を推測するほかない、理想的には適切なヒトのモデルによる慢性的実験の実施のみがヒトでの効果を確かめうる手段であるが実施は極めて難しい。但し、こうした食餌成分を摂取している適切な地域集団があれば疫学的調査により因果関係の決定は困難にしても、健康との関連を調べることが出来る。

図3 食塩負荷SHRSPにおけるMg添加食とMg,Ca添加大豆蛋白食の生存率におよぼす影響



IX モデル動物における栄養評価のヒトへの外挿

—WHO国際共同研究による疫学的証明—

こうした食事と高血圧など循環器疾患との関係が広く世界的に当てはまるかどうかということを調べるために、これまで国際共同研究を実施してきた。1982年に WHO に提案して、1983年次いで 1985年、1988年と計 3 回の国際会議を開き、世界 22 カ国 53 地域で本格的に行なわれてきた CARDIAC(Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison) Study がそれである¹⁷⁻²⁰⁾。

本研究の特色は、(1)栄養摂取の評価を尿、血液など生物学的指標に基づいて行なう。われわれが開発した簡易 24 時間尿採尿器(アリコートカップ)で採取した尿から、Na、K はじめミネラルとアミノ酸分析からタンパク質の摂取量を推定し、血液は総コレステロール、HDL コレステロールのほか、血清磷脂質脂肪酸より摂取脂肪の種類を推定する。(2)これらの全サンプルは標準化された方法で同一実験室(島根医科大学 WHO 国際共同研究センター)で分析する。(3)血圧測定は聴診法を用いず、本研究のため開発したコロトコフ音自動記録血圧計で記録し、全記録を 1ヶ所に集め、客観的に血圧を読み取る。などで世界で初めての大規模でユニークな循環器疾患に関する栄養疫学的研究である。なお、本調査研究の対象は、各地域集団からランダムに選んだ 50~54 歳の男 100人、女 100人であり、optional には他の年齢 階層も調査したが、この年齢層は結果的には特に男性においては、丁度、集団における食生活のリスクファクターと年齢の影響をなるべく除いて調査分析するには適した年齢階層であったといえる。WHO-CARDIAC Study は前述の如く食餌の生物学的マーカーと血圧との関係を分析する“中核 (Core) 研究”と調査可能な集団では主な 循環器疾患 死亡率との関係を分析する“完全 (Complete) 研究”とからなる。現在なお分析が進行中であるが、これまで得られた興味深い結果をあげると、

- (1) 尿中の Na と収縮期、拡張期血圧との有意の正相関が全世界 48 地域の男性で証明され²⁰⁾、中国 10 地域やとくにシルクロードの 4 地域ではこの相関はとりわけ高く、尿中の Na/K 比と血圧の正相関も認められている。
- (2) 同じく全世界 48 地域の男性では肥満度[BMI: 体重(kg)/身長(m)²]は収縮期、拡張期血圧とも正相関した²⁰⁾。
- (3) 中国などタンパク質の摂取が少ない地域では、動物性タンパク質摂取の指標である尿中の 3-メチルヒスチジンと血圧は逆相関し、

- (4) タンザニアの都市、農村、マサイ族（遊牧民）の比較研究では、食塩を全く使わず、もっぱらミルクを主食とするマサイ族では高血圧はほとんどない。農村では 50~54 歳女性で 9.7% に対し、都市では 37% ときわめて多く、肥満と血圧は正相関し、さらに Na/K 比は、マサイ族で 0.9、都市では 2.7 と血圧と正相関を示した。
- (5) 血清コレステロール値は 24 時間尿中尿素窒素から求めたタンパク質摂取量が多いほど高いが、コーカサスの“長寿地域”では、タンパク質摂取が多いのに例外的にコレステロール値が低いという特色が見られ、タンパク質摂取が多いため脳卒中は少なく、コレステロール値が低いため、心臓死も多くないというこの地域の伝統食によるメリットが実証された。
- (6) 集団毎の重回帰分析でもやはり BMI は血圧と正の相関をするほか、1 日尿中 Mg や K の排泄量が SBP と負の相関を示す集団が正の相関を示す集団より多く、特に Mg については全体の中の 8.5% の集団でこの関係は有意であり、モデル動物の実験成績を合わせ考えると Mg の積極的な摂取は食塩の害を防ぎ血圧によい影響を及ぼすと考えられる。
- (7) 完全研究の成果は死亡率を比較出来る 19 集団での分析では虚血性心疾患(IHD)は血清コレステロール値と正相関するほか、血清燐脂質脂肪酸の多価不飽和脂肪酸対飽和脂肪酸比は有意の逆相関を、さらに魚介類摂取の指標となる尿中タウリン排泄量とも有意の逆相関を示すという新しい知見も得られている。
- (8) 一方、脳卒中訂正死亡率については、尿中食塩排泄量や Na/K 比と有意の正相関を確かめられ、血清コレステロールとは有意の逆相関を示すという、これまでのモデル動物の実験結果をサポートする興味ある新知見が得られた。このような結果からモデル動物における栄養評価は疫学的にみて、ほぼヒトにも外挿が可能であるといえる。

X 食品成分の循環器疾患予防効果の評価システム

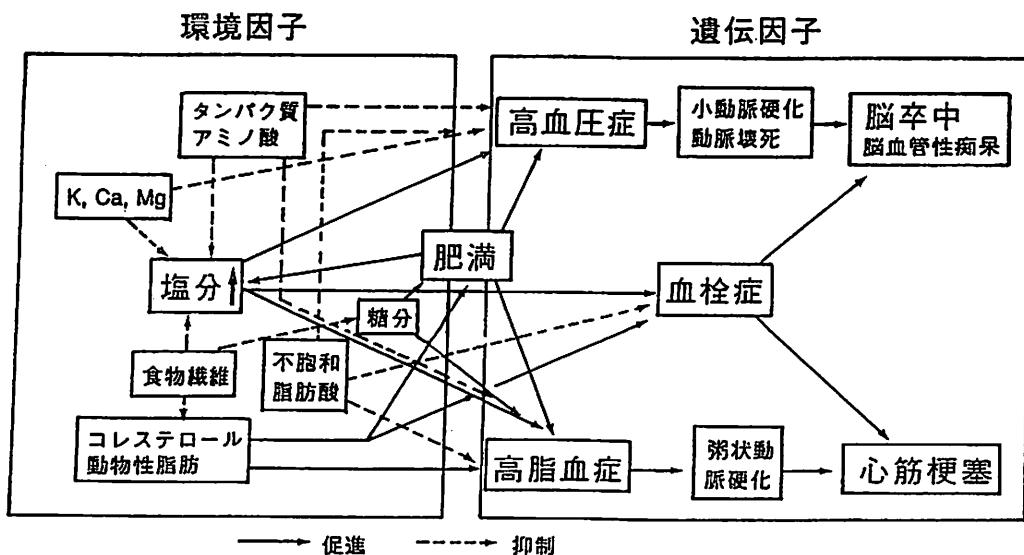
—モデル動物の有用性—

以上の結果をまとめると、高齢化社会で大きな健康上の問題となる循環器疾患の発症には、遺伝と環境とが相互に作用し合って疾患を発症する(図 1)。ことに加齢に伴って生じる循環器疾患は遺伝素因があってその上に環境因子が働き発症する。遺伝が関与することがはっきりすると、遺伝子を見付けて将来起こる可能性の病気を予知出来る。実際研究担当者らによって SHRSP の食塩による血圧の

上昇に連関する遺伝子が発見されている³⁵⁾。さらに環境因子が働いて発症するので、食生活など環境因子をコントロールすれば病気を予防することが出来る。したがって、予知から予防への医学が可能なところまで来ているといえる。

高血圧のモデル SHR から脳卒中ラットを確立し、さらに、より高脂血症を起こしやすい系統、動脈硬化を起こしやすい系統を作ってきた。高血圧はヒトでも脳卒中、脳血管性痴呆の基礎疾患であり、高脂血症の場合にはコレステロールが関係し、いわゆる粥状動脈硬化が冠動脈などに起こりやすく、心筋梗塞につながるのである。そして、最終的な脳卒中や心筋梗塞の発症には血栓症が関係していく(図4)。高血圧・高脂血症・血栓症はいづれも遺伝因子が関与している。一方、

図4 循環器疾患の遺伝・環境相関



高血圧、血栓症、高脂血症には栄養因子として塩分が関係することはすでに実験的にも確認されている。塩分は血圧を上げ、コレステロール吸収を高めて高脂血症を起こす³⁶⁾。さらには血小板凝集能を高めて血栓症の原因にもなる³⁷⁾。

このような環境因子としての塩分の害に対し動物実験ではカリウム、カルシウム、マグネシウムが効果的に作用することが確かめられている。このことはさらに疫学的なデータでも支持されてきている。この他に塩分に対抗する食品として

は食物繊維が挙げられている。食物繊維はナトリウム吸収を防ぐことで動脈硬化を防止し、糖分の吸収を防ぐことで糖尿病をも防止している。不飽和脂肪酸では、魚類の多価不飽和脂肪酸だけでなく、動物実験で高血圧、血栓症、高脂血症など深く関係するものとして、モノエン酸が最近注目を浴びている¹⁶⁾。さらに、タンパク質の働きである塩分の害を防ぐ作用としては、タンパク質の代謝産物である尿素が塩分排泄を促進することが解明されている³³⁾。またタンパク質の構成成分であるアミノ酸、なかでもアルギン酸はラットの実験でも検証されたが、血管内皮細胞によってNOを産生することで高血圧を抑制しうる。また、アミノ酸の中には高脂血症の発症を抑制する作用があることも確認されている。このようにタンパク質を含め栄養のバランスが保てれば、脳卒中ラットや動脈硬化モデルのような遺伝素因の強いラットでさえ循環器疾患の発症を予防することが可能なのである。

ヒポクラテスの昔から現在まで医学の主流は治療医学といわれ、それは重要ではあるが、病気になって初めて診断をして治療をする患者の存在を前提とした病気の診断と治療の研究が主であった。しかし、21世紀の医学は健康人に対して、遺伝なり、体質、あるいはその生活環境、食事の状況などから判断して、どういう病気になるかを予知できるようにならねばならない。そして食生活など環境因子を積極的にコントロールすれば病気を発症前に予防できる。これから医学は治療医学に代わってこのような予防医学の時代になるべきであろう。ギリシャ時代に始まった治療医学は今日まで大発展をしてきたが、21世紀の超高齢化社会を迎えるにあたり医学は一大転換期にたっている。それは患者を前提としない医学である。患者になって初めて役に立つ医学ではなく、健康なうちに役立つ健康科学を発展させねばならない。そのためには、モデル動物で実証された予防栄養学の知見が短期の臨床実験や疫学的傍証を得てヒトに応用されることが望まれる。

References:

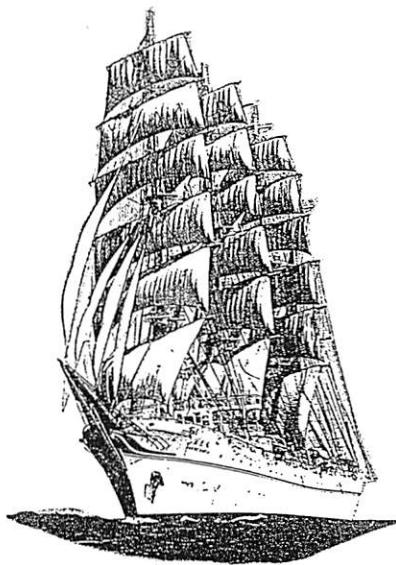
- 1) Yamori Y, Ishino H.: Possible nutritional prevention of cerebro-vascular dementia in the Japanese elderly: Implications of an autopsy study. In Yamori Y. and Lenfant C. eds. Prevention of cardiovascular diseases: An approach to active long life. Elsevier, Amsterdam, pp.179-190, 1987.
- 2) Yamori Y, Nagaoka A, Okamoto K.: Importance of genetic factors in hypertensive cerebrovascular lesions: An evidence obtained by successive selective breeding of stroke-prone and -resistant SHR. Jpn. Circ. J. 38: 1095-1100, 1974.
- 3) Yamori Y.: The stroke-prone spontaneously hypertensive rat: Contribution to risk factor analysis and prevention of hypertensive diseases. In de Jong W, ed. Handbook of hypertension. Elsevier,

Amsterdam, pp.240-255, 1984.

- 4) Yamori Y, Kihara M, Nara Y.: Myocardial-ischemic rats (MIR): Coronary vascular alteration induced by a lipid-rich diet. *Atherosclerosis* 42: 15-20, 1982.
- 5) Yamori Y.: Selection of arteriolipidosis-prone rats (ALR). *Jpn. Heart J.* 18: 602-603, 1977.
- 6) Yamori Y, Horie R, Nara Y, et al.: Pathogenesis and dietary prevention of cerebrovascular diseases in animal models and epidemiological evidence for the applicability in man. In Yamori Y and Lenfant C, eds. *Prevention of cardiovascular diseases: An approach to active long life.* Elsevier, Amsterdam, pp.163-177, 1987.
- 7) Yamori Y, Nara Y, Ikeda K, et al. Recent advances in experimental studies on dietary prevention of cardiovascular diseases. In Yamori Y. and Strasser T, eds. *New horizons in preventing cardiovascular diseases.* Elsevier, Amsterdam, pp.1-11, 1989.
- 8) Yamori Y.: Predictive and preventive pathology of cardiovascular diseases. *Act. Patho. Jpn.* 39: 683-705, 1989.
- 9) Okamoto K, Aoki K.: Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn. Circ. J.* 27: 282-293, 1963.
- 10) Yamori Y.: Development of the spontaneously hypertensive rats (SHR) and of various spontaneous rat models, and their implications. In de Jong W, ed. *Handbook of hypertension, Vol 4: Experimental and genetic models of hypertension.* Elsevier, Amsterdam, pp.224-239, 1984
- 11) Yamori Y, Horoe R, Ikeda K, et al.: Prophylactic effect of dietary protein on stroke and its mechanisms. In Yamori Y., Lovenberg W, Freis ED, eds. *Prophylactic approach to hypertensive diseases.* Raven Press, New York, pp.573-580, 1979
- 12) Yamori Y.: Environmental influences on the development of hypertensive vascular diseases in SHR and related models, and their relation to human disease. In Worcel M, Bonvalet JP, Langer SZ et al. eds. *New trends in arterial hypertension (INSERM Symposium No.17).* Elsevier, Amsterdam, pp.305-320, 1981.
- 13) Yamori Y, Kihara M, Nara Y, et al.: Salt and hypertension: Importance of genetic predisposition and balance with other nutrients. *Magnesium* 1: 163-171, 1982.
- 14) Yamori Y, Wang H, Ikeda K, et al.: Role of sulfur amino acids in the prevention and regression of cardiovascular diseases. In Kuriyama K, Huxtable RJ, and Iwata H. eds. *Sulfur amino acids: Biochemical aspects.* Alan R Liss Inc, New York, pp.103-115, 1983.
- 15) Yamori Y, Horie R, Nara Y, et al.: Nutritional causation and prevention of cardiovascular diseases : Experimental evidence in animal models and man. In : *Nutritional prevention of cardiovascular diseases.* Lovenberg, W. and Yamori Y., eds. Academic Press, Orlando, pp37-51, 1984.
- 16) Yamori Y, Nara Y, Tsubouchi T, et al.: Dietary prevention of stroke and its mechanisms in stroke-prone spontaneously hypertensive rats: Preventive effect of dietary fiber and palmitoleic acid. *J. Hypertens.* 4 (Suppl. 3): S449-S452, 1986.
- 17) CARDIAC (Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison) study protocol, WHO Collaborating center for Research on Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. WHO Shimane-Geneva, 1986.
- 18) Yamori Y. (on behalf of CARDIAC Study Group): Hypertension and biochemical dietary markers in urine and blood : A progress report from the CARDIAC Study Group. In : *New horizons in preventing cardiovascular*

- diseases. Yamori, Y. and Strasser, T., eds., Elsevier, Amsterdam, pp111-126, 1989.
- 19) Yamori Y. (on behalf of CARDIAC Study Group): Preliminary report of CARDIAC Study: Cross-sectional multicenter study on dietary factors of cardiovascular diseases. Clin. Exp. Hypertension A11 (5&): 957-972, 1989.
- 20) Sawamura M, Kihara M, Horie R.: International cooperative study on the relationship between dietary factors and blood pressure : a report from the cardiovascular diseases and alimentary compariosn (CARDIAC) study. J. Cardiovasc. Pharmacol., 16 (Suppl. 8) S43-S47, 1990.
- 21) Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW.: Studies in experimental hypertension. The production of a persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J. Exp. Med. 59: 347-379, 1934.
- 22) Smirk FH, Hall WH.: Inherited hypertension in rats. Nature 182: 727, 1958.
- 23) Dahl LK, Heine M, Tassinari L.: Effects of chronic excess salt ingestion. Evidence that genetic factors play an important role in susceptibility to experimental hypertension. J. Exp. Med. 115: 1173-1190, 1962.
- 24) Yamori Y, Kihara M, Fujikawa J, et al.: Dietary risk factors of stroke and hypertension in Japan. Part 1: Methodological assessment of urinalysis for dietary salt and protein intakes. Part 2: Validity of urinalysis for dietary salt and protein intakes under a field condition. Part 3: Comparative study on risk factors between farming and fishing villages in Japan. Jpn. Circ. J. 46: 933-947, 1982.
- 25) Yamori Y, Fukuda S, Tsuchikura S, Ikeda K, Nara Y, Horie R.: Stroke-prone SHR (SHRSP) as a model for osteoporosis. Clin. Exp. Hypertension A13(5): 755-762, 1991.
- 26) Yamori Y, Horie R.: Developmental course of hypertension and regional cerebral blood flow in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Stroke 8: 456-461, 1977.
- 27) Yamori Y, Nara Y, Kihara M, et al.: Sodium and other dietary factors in experimental and human hypertension: The Japanese experience. In Largh JH, Buhler FR, and Seldin DW, eds. Frontiers in hypertension research, Springer-Verlag, New York/Heidelberg/Berlin, pp.46-48, 1981.
- 28) Yamori Y, Nara Y, Horie R, et al.: Abnormal membrane characteristics of erythrocytes in rats models and men with predisposition to stroke. Clin. Exp. Hypertens. 2: 1009-1021, 1980.
- 29) Yamori Y.: Physiopathology of the various strains of spontaneously hypertensive rats. In Genest J, Kuchel O, Hamet P, et al., eds. Hypertension. McGraw-Hill, Montreal, pp.556-581, 1983.
- 30) Yamori Y, Nara Y, Imafuku H, et al.: Biomembrane abnormalities in spontaneous hypertension. In Villarreal H. and Sambhi MP, eds. Topics in pathophysiology of hypertension. Martinus Nijhoff, Boston, pp.3-13, 1984.
- 31) de Wardener HE.: Natriuretic hormone. Clin. Sci. Mol. Med. 52: 1-8, 1977.
- 32) Horie R, Morikawa S, Fujikawa K, et al.: Shimane intervention study: Effect of reducing dietary sodium to potassium ratio on blood pressure in the aged people. In Lovenberg W and Yamori Y, eds. Nutritional prevention of cardiovascular diseases. Academic Press, Orlando, pp.317-321, 1984.

- 33) Wang H, Ikeda K, Kihara M, et al.: Effect of dietary urea and blood pressure in spontaneously hypertensive rats. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 11: 555-561, 1984.
- 34) 奈良安雄、家森幸男：アミノ酸と高血圧 代謝28: 117-123, 1991.
- 35) Nara Y, Nabika T, Ikeda K, Sawamura M, Endo J, Yamori Y.: Blood pressure cosegregates with a microsatellite of angiotensin I converting enzyme (ACE) in F2 generation from a cross between original normotensive wistar-kyoto rats (WKY) and stroke-prone spontaneously hyperensive rats (SHRSP). Biochem. Biophys. Res. Commun. 181: 941-946, 1991.
- 36) Kihara M, Nara Y, Horie R, et al.: Salt intake and intestinal cholesterol absorption. Jpn. Heart J. 23: 395 (abstract), 1982.
- 37) Nara Y, Kihara M, Kanbe T, et al.: Effect of excess salt intake and taurine on ADP induced platelet aggregation in healthy volunteers predisposed to hypertension. In: Sulfur amino acids: Biochemical Aspects. Kuriyama, K., Huztable R.J., and Iwata H., eds.), pp118, Alan R. Liss, Inc. New York, 1983.



COMMENTARY - I

「 $2+2=?$ 」

PRの秘訣は？ 何時も知りたいと思っているが、なかなか適當な答えが見つからない。一昨年だが、Koshland（サイエンス1990年3月23日号）が「 $2+2=4$ 」と題して、PRに悩む科学者とPRの大權威‘物知り博士’との対話形式で論説を書いた。既に読まれたかもしれないが、大変面白かったので、未読の方の為に概略を紹介したい。

* * * * *

科学者 『物知り博士、あなたは世界一のPR(Public Relations)の大權威で、ブレジネフ(asiaの前元首)をオレンジ郡(アメリカ)の議員に当選させたり、クレープ・スセット(フランス 料理)をアメリカのアーリックファーストのチャンピオンとして売り出しに大成功をおさめましたね！』

物知り博士 『私の値打ちは本当はもっともっと大きいんですがね！』

科学者 『今日お伺いしましたのは、科学者のイメージが何故こんなに悪いのか？ どうしたらよくすることが出来るかお尋ねしたかったです。』

物知り博士 『そんな単純な質問ですか？ あなた方は、核戦争、地球温暖化、酸性雨をもたらした当事者ですよ！ また蛙の解剖を楽しんだり、ラットやマウスを小さな檻に閉じ込め、じわじわと殺していますね。』

科学者 『しかし、私達は核戦争には賛成していません。』

物知り博士 『核戦争はそもそも、あなた方が原子を発見したからですよ。フロジストン説を固執しておればよかったですのに、そうしなかったでしょう。』

科学者 『私達は地球温暖化には賛成していません。むしろ、温暖化の危険を公衆に警告したのは私達です。』

物知り博士 『それこそ科学者が如何にナイーブ(うぶ)かを示すものです。聖書では、悪い知らせをもたらした使者を殺したとあります。さすが、最近では、悪い知らせを持ってきた使者を殺しませんが、使者を好きにならないといけないということはないでしょう。あなた方は、私のちっぽけな、4気筒の、エアコン。ヒーターつきガソリン大食らいの車を手放せと言ってるでしょう。それでも、あなたを好きになれと言うのですか？』

科学者 『しかし、 $2+2=4$ と公衆に教えるのは私達科学者の義務とも言うべきと思いますが？』

物知り博士 『それこそ、あなたの考えが間違っていることを示すものです。最近の世論調査によれば、50%の人達が $2+2=5$ と考えていますし、それにすべてのテレビ・ラジオ局の人々も同じ意見です。人々は $2+2=5$ であると信じきっていますし、自分が正しいと思うことを主張する権利は彼らにもあります。あなた方は、人々が何を望み何を欲しがっているか全く考えようとせず、人々に $2+2=4$ であると押し付けているのですか？それは、民主主義とは言えませんね。』

科学者 『でも、これに関しては、科学的に不一致は全くありません。』

物知り博士 『そこが問題なんです。体制派は、 $2+2=4$ の側に一本化しています。 $2+2=5$ 学派を代表する反体制科学者は、体制派のジャーナルに自分の論文を載せることは出来ません。投稿論文がレビューされる場合、こんな考え方を好意的に見るなんて事はありません。研究費を出す機関や財団は $2+2=5$ であると信じる人をレビューワーに頼みません。』

科学者 『私達は、議論を徹底的に科学的にやりたいのです。感情的に考える人々を真面目に受け入れる訳にはゆきません。』

物知り博士 『それこそ、高等教育という特権を持たない人々を劣等視しているのではないですか？ 有力な政治家達は公衆が望むならば、例え科学的な確かに欠けていても、法律を制定しようとしています。』

科学者 『では、公衆の意見を換えさせるにはどうしたらよいのでしょうか？』

物知り博士 『まず第一に、白衣を着、眼鏡を掛けた科学者(アメリカの科学者のカリカチュア-)がひょこひょことテレビに出てきたり、議会の公聴会に出席するのをやめることです。代わりに、俳優、ロック歌手といった本当の成功者に頼んで、あなたの側の話をして貰うのです。大金を儲け且つハンサムであることは、近代社会における成功者の証拠です。彼ら成功者の方が専門家より、はるかに大きな問題を理解出来ます。不評判の原因となるものを守ろうなんてしない事です。原子、アスベスト、CO₂、コレステロールは悪であると理解すべきです。少量なら大丈夫なんて言うと、悪党側に肩をもった詫び役というイメージをもたせることになるだけです。』

科学者 『では、魅力的なスピーカーを選ぶとして、どのようにしたら真実を公衆に分かってもらうことが出来ますか？』

物知り博士 『ここで、あなたは誤った考え(ミスコンセプション)を捨てないといけません。世界には、真実は二つあるのです：一つはラボに、もう一つは

メディアにです。人々が真実と認めるものは、ラボのノートブックにちょこちょこ書かれた実験結果ではなく、民主主義によって、より真実となるものなのです。人々が真実と認めるものに反対して、これぞ事実と頑固に言い張ることこそあなたを無情且つ尊大に見せるのです。もっと理屈が分かり、融通をきかせ、好意的、親切に且つ柔軟に、喜んで譲り合い、公衆の恐れるものと欲求不満を理解しないといけません。』

科学者 『では $2+2$ の問題はどう扱えばよいのですか？』

物知り博士 『まず、 $2+2=4\frac{1}{2}$ と譲ることから始めなさい。』

(OKS)

如何ですか？



「なぜ今紫外線の計測か」

紫外線計測基準化検討専門分科会

「南極オゾンホール 10年で 13倍」「日本上空でも減少—オゾン層、81年に比べて、気象庁観測」このような記事がこの頃大変目につく。そしてその説明として「オゾン量が 1%減少すると有害紫外線が 1.65~1.9% 増加するといわれている」「オゾンが減ると地上に降り注ぐ有害な紫外線が増え、皮膚がんの発生が多くなる」などと書かれている。オゾン層については国際的にも各地で測定が行われており、南極におけるオゾンホールの拡大や、北半球上空におけるオゾン層の厚みの減少などについてもデーターが公表され確認されている。しかし問題なのは有害紫外線といわれている UVBや UVA線量の計測については国内外をとわず基準が確立されておらず、太陽紫外線量が何%増加するという数字も多くの仮定に基づく推定値にすぎないということである。特に問題になるのは重大な有害作用を生物に与える UVBによる生物被曝の機会の増大である。UVBの地表到達量はオゾンの減少とともになつて大きく増加するからである。UVAの地表への到達はオゾン層の変化によつても殆ど変化を受けず、生物は恒常的な UVA被曝を太陽から受けている。UVB, UVA の線量とその相互作用を含めた生物作用についての正しい解析にはこれら紫外線量の正確な計測法が確立されねばならない。しかしながらこれら紫外線の線量計測に必要な標準線源すら共通のものがなく標準計測法についても、未だ満足されるものは確立されていないのが現状なのである。

UVB の増加をもたらすオゾン層の減少のヒトを含めた生態系への影響を考える時、その基になる紫外線量が正しく把握されていないために、勝手な予測が独り歩きし人心をまどわすことを許すのである。オゾンの問題のように、地球規模で、しかも長い将来を考えねばならない今こそ緊急に正確な予測を立てる必要がある。例えばアメリカやオーストラリアで皮膚癌の発生率が緯度に対応して大きく変化するというデータがある。そして皮膚癌の発生は太陽紫外線によるのだと結論される。しかしこの場合緯度の違いによる太陽紫外線、しかもどの波長域の紫外線がどれだけ増えた時にどれだけ皮膚癌が増えるのかの定量的な計算は未だ出来ていない。また多くのデータを相互に比較し、それを総合のうえ真に正しい結論を出す為にも先ずその研究前提となる紫外線計測法の確立と、その国際的共有がな

くてはならない。これがあつて初めてわが国を含め世界各地の波長別エネルギー分布の正確な値を知ることができ、また波長別作用スペクトルの正しい把握も可能になろう。しかしその道は遠く、その解析には膨大なエネルギーが必要である。本専門分科会としてはその最終目的に繙がる最初で必須のステップである太陽紫外線量の計測法の基準化に向けその検討を開始した。広く関係者の御理解と御支援をお願いする次第である。

* * * * *

平成 4年 3月31日、本専門分科会はその第2回の会合において、今後の運営及び具体的活動として、紫外線計測基準化に関連する各種調査項目の列挙とそれに係わる委員の作業分担が行われた。先ず一般的調査として、太陽紫外線の生物・医学的研究にたずさわる研究者を対象に、学会、大学、研究所、病院及び企業研究所等で使用されているUV関連機器（光源及び計測器）についての情報をえるためのアンケートと、UV関係機器メーカー カタログの収集を行うこととした。一方、各委員については以下の課題についてそれぞれ分担し、レビュー作成の作業を進めることにした。即ち、太陽光スペクトルの実測における問題点、皮膚紅斑、発癌、DNA 損傷、致死、突然変異、植物感受性と生産量、白内障でみた生物効果についての最近のデーターの収集とレビューの作成である。

この活動の意義について関係者の御支援を求めて広くアピールすることとした。

紫外線計測基準化検討専門分科会

事務局 野津敬一

研究

定年退職者の健康状態と関連因子

鈴木良一¹⁾ 岩井 淳²⁾ 森川利彦³⁾ 飯田英男⁴⁾

鷲野昌夫⁵⁾ 黒木美德⁶⁾ 小森義隆⁷⁾

はじめに

老後の健康は、その個人の乳幼時期に始まり、学童期、思春期はもちろん中高年に至るまでのその人のすべての日常の健康管理の積み重ねによって支配される。成人病は早期発見が必要であることはいうまでもないが、若いときからの一次予防はさらに重要なことである。その意味において老後の健康は若い時代とくに職域における生活を抜きにしては考えることができない。

昭和63年労働安全衛生法の改正によって従来の健康診断項目の充実がはかられ、成人病早期発見のキメがより細かくなかった。と同時に、健康者に対する保健指導、栄養指導、運動指導等いわゆる健康確保施策も事業場の努力義務としてかけられた。このことは事業場における健康管理が単に事業場のための健康管理にとどまるものではなく、労働者個人の老後の健康を確保するための広い視野にたった健康管理施策になったということができるよう。

職域には定年という一つの人生の転機がある。労働者が定年後どのような健康状態になったのか、また、定年後の健康状態を支配するものは何であったのか、在職中あるいはもっと若いときの健康状態とどう関わりあっていたのか、さらに定年という一つのエポックがその後の健康状態にどのように影響したのか等については、生涯健康管理として把握すべきことであるにもかかわらず、事業場としては退職した労働者のそのような調査はまったくメリットがないためにほとんど行われておらず、その報告もきわめて少ない。しかしながら在職中の健康管理の充実をはかるということが今後労働者の老後の健康を確保するという観点からすると今まで以上に重要なことは明らかである。

「老後の健康」というものは、上述のようにその個人の若いときからの日常生活、とくに食生活を中心とした日常衛生習慣等、本人をめぐる全生活の総決算であると考えることができる。この観点からすれば職域における労働者は、それぞれの

注：

- 1)関西電力大飯発電所、2)全日本労働福祉協会、3)三菱電機名古屋製作所、
4)健康管理コンサルタント、5)名古屋鉄道、6)東芝小向工場、7)大同病院

時代に応じた健康管理施策をうけてきており、その内容の違いが老後の健康状態に大きく影響していることは十分考えられるが、同時に、職域以外の時代背景、たとえばそれぞれの時代における食糧事情、食事内容、食習慣、生活様式、医療事情、健康に関する関心・知識等もつよく関連していると考えられ、老後の健康を支配する要因はきわめて複雑なものということができる。

そこで、今回、我々は定年退職者について定年後の健康状態を把握するとともに、定年後の健康を支配する諸要因について調査し、そのリスクファクターを明らかにしようと試み、在職中の労働者の健康管理施策に反映活用しようとした。このため愛知県下の企業定年退職者について過去3回にわたって調査を行ったのでその結果をまとめて報告する。

調査方法

調査時期および調査対象は次のとおりである。（表1、表2）

第1回はパイロットテストとして昭和58年3月、某電気機械器具製造工場を定年退職した元労働者 179名を対象にアンケート調査を行った。回収数は 125名、回収率は69.8%であった。その結果をもとに第2回は昭和59年9月、対象を拡大して愛知県下の運輸・交通、金融、電気機械器具製造、輸送用機械器具製造の4業種、6事業場の定年退職者 3,647名に同様調査を行い、回収数は2,634名、回収率は72.2%であった。第3回は前2回の調査の4年後平成元年7月にその後の時代の変遷をふまえ、若干の調査項目を追加し、電気機械器具製造、輸送用機械器具製造、鉄鋼業の3業種、4事業場の定年退職者1,523名を調査し、1,199名の回収数、78.8%の回収率を得た。

表1 アンケート回収状況 回数別 業種別

回数	業種	配布数	調査数 (調査率)
		計	3,618 (67.6)
第1回	電気機械器具	179	112 (62.6)
第2回	輸送用機械器具	3,647	2,451 (67.2)
第3回	金融	1,523	1,055 (69.3)
	運輸交通	1,656	1,011 (61.1)
	鉄鋼	1,955	1,438 (72.1)
		648	490 (75.6)
		750	476 (63.5)
		300	203 (67.7)

表2 調査対象 年齢別 職種別

		調査数 (%)
計		3,618 (100.0)
年齢	60 ~ 69 歳	2,568 (70.9)
	70 ~ 79	950 (26.3)
	80 ~	100 (2.8)
職種	一般事務	603 (16.7)
	営業	176 (4.9)
	現場作業	1,933 (53.4)
	運輸交通	90 (2.4)
	技術・設計	114 (3.2)
	管理職	702 (19.4)

対象はすべて調査時点で60歳以上の男子とし、分析はそれぞれ回収されたもののうち死者および記載不十分なものをのぞいた集計可能な第1回 112名、第2回 2,451名、第3回 1,055名計3,618名について行った。

各回を通じて、「現在の健康状態」について「よい」または「普通」と回答したものと「健康感を有する群」、「あまりよくない」または「わるい」と回答したものと「不健康感を有する群」と区分して、両群間について各調査項目毎の有意差を比較検討した。

調査項目は、毎回調査したものおよび特定の回のみに調査したものとあわせて次のとおりである。従って調査項目によって対象数が異なるものがある。

I 属性

- 1. 現在時年齢 2. 退職時年齢 3. 退職後年数 4. 在職中の職種
- 5. 現在の就業状態 6. 生存死亡の別

II 健康状態

- 1. 健康感の状態とその推移 2. 疾病のり患状態とその推移 3. 自覚症状
- 4. 健康管理・健康診断の状況とその推移 5. 体型とその推移
- 6. 主治医 7. 健康法

III 生活状態

- 1. 居住地 2. 住居 3. 家族（妻の健康状態、同居の有無）
- 4. 生計 5. 収入 6. 生活のはり 7. 趣味・娯楽
- 8. 地域社会活動

IV 生活習慣とその推移

- 1. 食習慣（偏食、食事時間、食欲、食事量、食事内容、味つけ）
- 2.嗜好（タバコ、アルコール、コーヒー等） 3. 睡眠
- 4. 運動・スポーツ

V その他

- 1. 両親の生存・死亡 2. 定年後の健康関連因子 3. 軍隊生活の有無

調査対象は、年齢別では、60歳代が全体の70%を占めもっとも多かった。職種は在職中のもっとも長いものをとったが、管理職については、定年退職時点で課

長職以上のものとした。現場作業がもっとも多く、営業、技術・設計、運輸業務はわずかであった。

調査結果

1 現在の健康感別の自覚症状訴え率（表3）

20項目の自覚症状のすべてに健康感のわるい群の訴え率が有意に高く、健康感と現在の自覚症状とはよく一致した。ただし、頸肩こり、体重変動、睡眠不足、排尿異常等では健康感のよい群でも訴え率は高く、自覚症状の内容によっては健康感とつながりにくいものも認められた。

表3 現在の健康感別の自覚症状訴え率

現在の自覚症状訴え率 (%)	現在の健康感		
	よい	わるい	有意差(t)
歩行困難	158/1,481 (10.7)	235/601 (39.1)	15.02**
呼吸困難	223/1,458 (15.3)	233/594 (39.2)	11.82**
手足のふるえ	98/1,494 (6.6)	143/590 (24.2)	11.34**
頭痛	219/1,427 (15.3)	216/575 (37.6)	10.91**
口渴	344/1,459 (23.6)	260/598 (43.5)	8.90**
不整脈	88/1,483 (15.9)	108/592 (18.2)	8.86**
心絞扼感	213/1,491 (14.3)	184/591 (31.1)	8.82**
朝のこわばり	327/1,511 (21.6)	243/600 (40.5)	8.80**
睡眠不足	642/1,602 (40.1)	368/622 (59.2)	8.12**
めまい	118/1,402 (8.4)	116/552 (21.0)	7.72**
排尿異常	640/1,612 (39.7)	360/628 (57.3)	7.54**
耳なり	341/1,435 (23.8)	232/573 (40.5)	7.49**
失神	57/1,461 (3.9)	70/589 (11.9)	6.78**
関節炎	65/1,491 (4.4)	70/592 (11.8)	6.24**
せき・たん	538/1,509 (35.7)	298/601 (49.6)	5.96**
体重変動	770/1,637 (47.0)	378/634 (59.6)	5.38**
頸肩こり	741/1,541 (48.1)	367/602 (61.0)	5.36**
のど閉塞感	65/1,493 (4.4)	62/596 (10.4)	5.22**
じんましん	154/1,495 (10.3)	106/591 (17.9)	4.76**
痔核	334/1,482 (22.5)	174/596 (29.2)	3.19**

* 危険率<5% ; ** 危険率<1% : (以下各表同じ)

2 現在の健康感と現在の疾病（表4）

健康感のよい群は、疾病あり46.5%に対し疾病なし群99.2%を示し健康感の良否と疾病の有無とはきわめてよく一致し、また、患者・要観察の疾病の程度ともよく一致した。

表4 現在の健康感と現在の疾病

現在の疾病	計	現在の健康感		有意差 χ^2
		よい	わるい	
現在の疾病あり	1,685 (100.0)	784 (46.5)	901 (53.5)	1290.8**
なし	1,884 (100.0)	1,869 (99.2)	15 (0.8)	
現在の疾病区分患者	465 (100.0)	298 (64.1)	167 (35.9)	46.58**
要観察	321 (100.0)	277 (86.3)	44 (13.7)	

3 現在の年齢と現在の健康状態(表5)

現在70歳以上のものは69歳以下のものに比べると、有意に健康感の悪いものが多かったが、疾病については多いようにみえたが有意差はなかった。

表5 現在の年齢と現在の健康状態

現在の年齢	計	現在の健康感			現在の疾病			有意差 χ^2	
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし			
~69歳	2,488 (100.0)	1,890 (76.0)	598 (24.0)	10.68**	1,166 (46.9)	1,322 (53.1)	3.63		
70~	1,002 (100.0)	707 (70.6)	295 (29.4)		506 (50.5)	496 (49.5)			

4 退職後年数と現在の健康状態(表6)

退職後10年以上になると健康感の低下が明らかにみられた。疾病の有無については年齢とともにやや増加がみられたが有意差はなかった。

表6 退職後年数と現在の健康状態

退職後年数	計	現在の健康感			現在の疾病			有意差 χ^2
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし		
~9年	580 (100.0)	496 (85.5)	84 (14.5)	26.8 **	418 (72.1)	162 (27.9)	3,43	
10年~	475 (100.0)	344 (72.4)	31 (27.6)		367 (77.3)	108 (22.7)		

5 在職時の職種と現在の健康状態(表7)

在職時の職種と現在の健康感との間には明らかな相関はみられなかった。しかし疾病の有無別にみると、運輸交通、管理職は他の職種に比べると疾病をもつものが有意に多かった。

表7 在職時の職種と現在の健康状態

在職時の職種	計	現在の健康感			現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
一般事務	381 (100.0)	279 (73.2)	102 (26.8)		119 (31.2)	262 (68.8)	
営業	142 (100.0)	108 (76.1)	34 (23.9)		45 (31.7)	97 (68.3)	
現場作業	1,157 (100.0)	832 (71.9)	325 (28.1)	5.17	415 (35.9)	742 (64.1)	13.11*
運輸交通	81 (100.0)	52 (64.2)	29 (35.8)		37 (45.7)	44 (54.3)	
技術・設計	45 (100.0)	36 (80.0)	9 (20.0)		14 (31.1)	31 (68.9)	
管理職	629 (100.0)	450 (71.5)	179 (28.5)		256 (40.7)	373 (59.3)	

6 現在の就業状態と現在の健康状態（表8）

就業中のものは健康感がよく、罹病者も少ない。また、就業形態では常勤者のほうが健康感がよい。一方、疾病を有し就業しているものでは、就業形態に有意差はみられなかった。

表8 現在の就業状態と現在の健康状態

現在の就業状態	計	現在の健康感			現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
就業中	304 (100.0)	282 (92.8)	22 (7.2)	44.33 **	199 (65.5)	105 (34.5)	17.72 **
現在の就業状態							
無職	751 (100.0)	558 (74.3)	193 (25.7)		587 (78.2)	164 (21.8)	
常勤又は週3日以上	200 (100.0)	188 (94.0)	12 (6.0)	8.48 **	130 (65.0)	70 (35.0)	1.14
就業日数	その他	104 (100.0)	94 (90.4)	10 (9.6)	69 (66.3)	35 (33.7)	

7 定年退職時の健康状態と現在の健康状態（表9）

定年退職時の健康感の良否と現在健康感の良否、疾病の有無との間につよい関連性がみられた。なお、現在の疾病の程度と定年退職時のそれとの間にも傾向としては著明な相関がみられた。しかし、退職時に異常の無かった者も約半数に疾病が見られている。

表9 定年退職時の健康状態と現在の健康状態

定年退職時の 健康状態	計	現在の健康感			現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
よかったです	925	765	160	37.33	673	252	16.48
(100.0)	(82.7)	(17.3)		**	(72.8)	(27.2)	**
定年退職時 の 健康感							
わるかった	111	64	47		101	10	
(100.0)	(57.7)	(42.3)			(91.0)	(9.0)	
患者	286	203	83	22.15	264	22	205.94
だった	(100.0)	(71.0)	(29.0)	**	(92.3)	(7.7)	**
定年退職 時の 疾病							
要観察	371	302	69		323	48	
だった	(100.0)	(81.4)	(18.6)		(87.1)	(12.9)	
異常	379	324	55		187	192	
なかつた	(100.0)	(85.5)	(14.5)		(49.3)	(50.7)	

8 定年による健康状態の変化と現在の健康状態（表10）

定年後、健康状態がよくなつた、またかわらなかつたと答えたものは、明らかに現在の健康感もよく疾病も悪くなつたとする者より少ないことが認められた。しかし、これらでも約70%に疾病はあり、一病息災か。

表10 定年による健康状態の変化と現在の健康状態

定年による健康 状態の変化	計	現在の健康感			現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
よくなつた	142	131	11	91.19	96	46	34.62
(100.0)	(92.3)	(7.7)	**		(67.6)	(32.4)	**
かわらなかつた	699	587	112		499	200	
(100.0)	(84.0)	(16.0)			(71.4)	(28.6)	
わるくなつた	125	63	62		119	6	
(100.0)	(50.4)	(49.6)			(95.2)	(4.8)	

9 時期別健康感と時期別疾病の有無（表11-1）

現在、定年退職時、40～50歳、20～30歳のそれぞれの時期における健康感と他覚的な疾病り患状態とはきわめてよく一致した。ただし、健康であったと答えた群でも中年以降、成人病を主体としたり患者が増加の傾向にあり、その内容は高血圧がほとんどであった。一方、不健康であったと答えた群では殆どが疾患を持っており各年代とも胃腸疾患がもっとも多く、高血圧、心疾患、糖尿病等も認められた。

表 11-1 時期別健康感と時期別疾病の有無

時期別 健康感	時期別 疾病	時 期			有意差 χ^2	
		現 在	定 年 退 職 時	40~50歳		
よ い	計	1,729 (100.0)	1,940 (100.0)	1,878 (100.0)	2,175 (100.0)	154.2 **
	あり	198 (11.5)	137 (7.1)	114 (6.1)	39 (1.8)	
	なし	1,531 (88.5)	1,803 (92.9)	1,764 (93.9)	2,136 (98.2)	
わ る い	計	676 (100.0)	460 (100.0)	514 (100.0)	213 (100.0)	0.64
	あり	668 (98.8)	452 (98.3)	506 (98.4)	210 (98.6)	
	なし	8 (1.2)	8 (1.7)	8 (1.6)	3 (1.4)	

現在の健康感と時期別健康感（表 11-2）

現在の健康感の良否に対する時期別健康感の比率をみると、両群とも若年時では不健康であったというものは10%前後であるが、その後は健康感のよい群はほとんど変動がないのに対し、健康感のわるい群では中年以降不健康感を有するものが急激に増加し、定年後さらにこの傾向が加速していることがみられた。

表 11-2 現在の健康感と時期別健康感

現在の健康感	時期別健康感			有意差 χ^2	
	定年退職時	40~50歳	20~30歳		
よ い	1,729(100.0)	1,587 (91.8)	1,478 (85.5)	1,575 (91.1)	393.9**
わ る い	676(100.0)	321 (47.5)	274 (40.5)	70 (10.4)	

10 時期別食習慣と現在の健康状態（1）（表 12-1）

現在の食習慣を全体像として良好、普通、問題ありと分類し、現在の健康感の良否、および現在の疾病の有無との関連をみたところ特別の関連は見出されなかった。20歳代の食習慣と現在の健康感との間には有意な関連性が認められた。

表 12-1 時期別食習慣と現在の健康状態（1）

時期別食習慣	計	現在の健康感			現在の疾病		有意差 χ^2	
		よ い	わ る い	有意差 χ^2	あり	な し		
現 在 の 食 働 慣	良好 (100.0)	255 (77.6)	198 (22.4)	57	4.18	196 (76.9)	59 (23.1)	2.56
	ふつう (100.0)	667 (81.0)	540 (19.0)	127		503	164	
	問題あり (100.0)	103 (72.8)	75 (27.2)	28		71 (68.9)	32 (31.1)	
20歳代の 食 働 慣	良好 (100.0)	123 (84.6)	104 (15.4)	19	6.36 *	85 (69.1)	38 (30.9)	1.76
	ふつう (100.0)	745 (81.1)	604 (18.9)	141		557	188	
	問題あり (100.0)	193 (74.1)	143 (25.9)	50		143 (74.1)	50 (25.9)	

時期別食習慣と現在の健康状態(2)(表12-2、12-3)

食習慣の内容を具体的に羅列し、現在の健康感の良否との関連をみると、現在食欲があり、食事量が比較的多く、肉類、卵、野菜を好んでとるものは健康感のよいものに多く、偏食傾向のあるものは健康感のわるい群に多くみられた。また、若い頃の食習慣では、食事時間が規則的で、野菜、果物をよくとっていたものは健康感のよい群に多く、肉類をよくとっていたものは健康感のわるい群に多くみられた。

表12-2 現在の食習慣と現在の健康状態(2)

現在の食習慣	現在の健康感			有意差 t
	よい	わるい		
食欲	1,581/1,606 (98.4)	598/629 (95.1)		4.59 **
食事時間	1,214/1,598 (76.0)	485/625 (77.6)		0.57
食事量多い	148/1,606 (9.2)	36/627 (5.7)		2.68 **
偏食	137/1,585 (8.6)	83/619 (13.4)		3.35 **
塩分	533/847 (62.9)	203/334 (60.8)		0.69
糖分	843/998 (84.5)	337/403 (83.6)		0.39
脂肪分	431/768 (56.1)	177/349 (50.7)		1.68
肉類	455/1,109 (41.0)	157/448 (35.0)		2.19 *
魚類	905/1,185 (76.4)	367/485 (75.7)		0.31
卵	877/1,218 (72.0)	330/500 (66.0)		2.47 *
大豆・豆腐	1,132/1,292 (89.6)	447/514 (87.0)		0.38
野菜	1,270/1,386 (91.6)	471/539 (87.4)		2.85 **
果物	1,034/1,289 (80.2)	392/512 (76.6)		1.72
牛乳	643/1,319 (48.7)	275/530 (51.9)		1.22

表12-3 20歳代の食習慣と現在の健康状態(3)

20歳代の 食習慣	現在の健康感			有意差 t
	よい	わるい		
食欲	1,559/1,581 (98.6)	606/614 (98.7)		0.001
食事時間	914/1,567 (58.3)	327/611 (53.3)		2.04 *
食事量多い	463/1,576 (29.4)	194/614 (31.6)		1.02
偏食	234/1,568 (14.9)	99/609 (16.3)		0.78
塩分	666/894 (74.5)	288/362 (79.6)		1.90
糖分	986/1,151 (85.7)	390/452 (86.3)		0.32
脂肪分	732/955 (76.6)	315/404 (78.0)		0.53
肉類	651/1,151 (56.6)	284/459 (61.9)		1.95 *
魚類	784/1,129 (69.4)	332/466 (71.2)		0.71
卵	652/1,126 (57.9)	272/456 (59.6)		0.63
大豆・豆腐	767/1,095 (70.0)	296/435 (68.0)		0.77
野菜	999/1,226 (81.5)	346/479 (72.2)		4.21 **
果物	688/1,106 (62.2)	255/449 (56.8)		1.98 *
牛乳	334/1,269 (26.3)	129/495 (26.1)		0.11

1 1 時期別嗜好と現在の健康状態（表13）

現在の健康感の良否と現在の嗜好品とで関連性の高いものはアルコールであり、疾病の有無との間ではタバコに相関があった。しかし、アルコールを飲む方が健康感がよく、タバコを喫う方が疾病が少ない傾向であったことは注目せねばならない。一方、20歳代の嗜好では、現在の健康感、疾病ともに関連はみられなかった。

表13 時期別嗜好と現在の健康状態

時期別嗜好	計	現在の健康感			現在の疾病			
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2	
現在の嗜好	タバコ すう	452 (100.0)	367 (81.2)	85 (18.8)	0.74	316 (69.9)	136 (30.1)	** 9.52
	すわ	586 (100.0)	462 (78.8)	124 (21.2)		460 (78.5)	126 (21.5)	
	ない							
	アルコール のむ	612 (100.0)	520 (85.0)	92 (15.0)	** 22.72	450 (73.5)	162 (26.5)	1.38
	のま	421 (100.0)	306 (72.7)	115 (27.3)		324 (77.0)	97 (23.0)	
	ない							
20歳代の嗜好	タバコ すった	826 (100.0)	660 (79.9)	166 (20.1)	0.01	614 (74.3)	212 (25.7)	0.15
	すわな	212 (100.0)	168 (79.2)	44 (20.8)		161 (75.9)	51 (24.1)	
	かかった							
	アルコール のんだ	655 (100.0)	520 (79.4)	135 (20.6)	0.05	500 (76.3)	155 (23.7)	2.21
	のまな	378 (100.0)	303 (80.2)	75 (19.8)		272 (72.0)	106 (28.0)	
	かかった							

1 2 時期別運動習慣と現在の健康状態（表14）

運動習慣と現在の健康感の良否、疾病の有無との間には、20歳代の運動習慣のあるものと現在の疾病との間に相関がみられた以外は有意差が認められなかった。しかし、これも運動習慣のあった者にかえって疾患が多い点に注意せねばならない。

表14 時期別運動習慣と現在の健康状態

時期別運動習慣	計	現在の健康感			現在の疾病			
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2	
現在の運動習慣	あり	714 (100.0)	576 (80.7)	138 (19.3)	1.22	530 (74.2)	184 (25.8)	0.005
	なし	324 (100.0)	251 (77.5)	73 (22.5)		240 (74.1)	84 (25.9)	
20歳代の運動習慣	あった	520 (100.0)	418 (80.4)	102 (19.6)	0.04	404 (77.7)	116 (22.3)	5.03*
	なかっ	507 (100.0)	404 (79.7)	103 (20.3)		362 (71.4)	145 (28.6)	
	た							

13 時期別体型と現在の健康感（表15）

健康感のよい群では、30歳代以降退職時に標準型（ふつう）が多く現在ではふつうとがっかり型が多い。健康感のわるい群では30歳代以降に肥満型が多くみられた。

表15 時期別体型と現在の健康感

時期別体型		現在の健康感			
		計	よい	わるい	有意差 χ^2
現在の体型	でっぷり型	266(100.0)	164(61.6)	102(38.4)	25.59 **
	がっかり型	156(100.0)	120(76.9)	36(23.1)	
	ふつう	1,249(100.0)	942(75.4)	307(24.6)	
	やせ型	632(100.0)	438(69.3)	194(30.7)	
定年退職時の体型	でっぷり型	332(100.0)	196(59.0)	136(41.0)	35.38 **
	がっかり型	183(100.0)	130(71.0)	53(29.0)	
	ふつう	1,240(100.0)	933(95.2)	307(24.8)	
	やせ型	549(100.0)	406(73.9)	143(26.1)	
30歳代の体型	でっぷり型	99(100.0)	57(57.6)	42(42.4)	14.69 **
	がっかり型	279(100.0)	191(68.4)	88(31.6)	
	ふつう	1,294(100.0)	958(74.0)	336(26.0)	
	やせ型	600(100.0)	435(72.5)	165(27.5)	
20歳代の体型	でっぷり型	45(100.0)	28(62.2)	17(37.8)	3.88
	がっかり型	286(100.0)	205(71.7)	81(28.3)	
	ふつう	1,246(100.0)	917(73.6)	329(26.4)	
	やせ型	692(100.0)	492(71.1)	200(28.9)	

14 若い頃の健康状態と現在の健康感（表16）

健康感のわるい群では、20歳代以降において「弱いほうである」と回答したものが有意に多くみられた。しかし、20才までに弱い方、丈夫な方と言われたことは現在の健康感とは有意な関係は見られなかった。

表16 若い頃の健康状態と現在の健康感

若い頃の健康状態		現在の健康感			
		計	よい	わるい	有意差 χ^2
30歳代の健康状態	丈夫な方	872(100.0)	642(73.6)	230(26.4)	17.12 **
	ふつう	1,301(100.0)	950(73.0)	351(27.0)	
	よわい方	126(100.0)	71(56.3)	55(43.7)	
20歳代の健康状態	丈夫な方	1,020(100.0)	731(71.7)	289(28.3)	5.81 *
	ふつう	1,152(100.0)	850(73.8)	302(26.2)	
	よわい方	128(100.0)	82(64.1)	46(35.9)	
13～19歳の健康状態	丈夫な方	1,056(100.0)	756(71.6)	300(28.4)	1.04
	ふつう	1,091(100.0)	799(73.2)	292(26.8)	
	よわい方	148(100.0)	104(70.3)	44(29.7)	
小学校卒業までの健康状態	丈夫な方	990(100.0)	709(71.6)	281(28.4)	2.12
	ふつう	1,020(100.0)	739(72.4)	281(27.6)	
	よわい方	281(100.0)	204(72.6)	77(27.4)	

15 在職中の健康管理・保健指導と現在の健康状態（表17）

現在疾病を有するものは、在職中の健康管理・保健指導をうけたものが有意に多くみられた。しかし、在職中の健康管理が「守れたかどうか」「参考になったかどうか」と現在の健康感、疾病の間には有意差がみられなかった。

表17 在職中の健康管理・保健指導と現在の健康状態

在職中の 健康管理・保健指導	計	現在の健康感			現在の疾病			χ^2
		よい	わるい	有意差	あり	なし	有意差	
1 うけた	692	551	141	0.32	535	157		**
	(100.0)	(79.6)	(20.4)		(77.3)	(22.7)		
2 守れた	260	212	48		173	87		0.24
	(100.0)	(81.5)	(18.5)		(66.5)	(33.5)		
3 参考になった	542	435	107	3.43	424	118		0.15
	(100.0)	(80.3)	(19.7)		(78.2)	(21.8)		
参考にならなかっ	54	37	17		41	13		
	(100.0)	(68.5)	(31.5)		(75.9)	(24.1)		
参考にならなかっ	441	361	80	3.61	336	105		
	(100.0)	(81.9)	(18.1)		(76.2)	(23.8)		
参考にならなかっ	45	31	14		36	9		
	(100.0)	(68.9)	(31.1)		(80.0)	(20.0)		

16 現在の経済状態と現在の健康状態（表18）

現在の経済状態と健康感の良否との間には明らかな相関がみられたが、疾病の有無との間には相関はみられなかった。

表18 現在の経済状態と現在の健康状態

現在の経済状態	計	現在の健康感			現在の疾病			χ^2
		よい	わるい	有意差	あり	なし	有意差	
ゆとりあり	419	355	64	**	306	113	1.08	17.23
	(100.0)	(84.7)	(15.3)		(73.0)	(27.0)		
なんとか	619	477	142		467	152		(75.4) (24.6)
	(100.0)	(77.1)	(22.9)		(75.4)	(24.6)		
くるしい	11	5	6		9	2		(81.8) (18.2)
	(100.0)	(45.5)	(54.5)		(81.8)	(18.2)		

17 現在の生活の満足度と現在の健康状態（表19）

生活の“はり”の程度と健康感の良否、疾病の有無との間には、つよい関連性がみられた。

表19 現在の生活の満足度と現在の健康状態

現在の生活の満足度	計	現在の健康感			現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
はりがある	218 (100.0)	197 (90.4)	21 (9.6)	** 55.10	132 (60.5)	86 (39.5)	** 31.26
ふつう	778 (100.0)	616 (79.2)	162 (20.8)		600 (77.1)	178 (22.9)	
はりがない	50 (100.0)	22 (44.0)	28 (56.0)		45 (90.0)	5 (10.0)	

18 現在の趣味と現在の健康状態（表20）

趣味の有無と健康感の良否、疾病の有無との間には明らかな相関がみられた。

表20 現在の趣味と現在の健康状態

現在の趣味	計	現在の健康感			現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
多い	325 (100.0)	278 (85.5)	47 (14.5)	** 15.32	223 (68.6)	102 (31.4)	** 8.17
少ない	618 (100.0)	488 (79.0)	130 (21.0)		477 (77.2)	141 (22.8)	
ない	97 (100.0)	66 (68.0)	31 (32.0)		72 (74.2)	25 (25.8)	

19 現在の地域社会活動と現在の健康状態（表21）

現在地域活動をしているものは、健康感のよい群に有意に多くみられた。

表21 現在の地域社会活動と現在の健康状態

現在の地域社会活動	計	現在の健康感			本人の現在の疾病		
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2
あり	282 (100.0)	242 (85.8)	40 (14.2)	** 7.22	203 (72.0)	79 (28.0)	0.72
なし	739 (100.0)	577 (78.1)	162 (21.9)		553 (74.8)	188 (25.2)	

20 現在および若い頃の生活環境と現在の健康感（表22）

生活環境として、居住地、日当たり、周辺の公害要因についてみると、健康感のよいものは現在では周辺の公害要因が、若い頃では日当たりが有意に相関を示した。

表22 現在および若い頃の生活環境と現在の健康感

生活環境	計	現在の健康感		有意差 χ^2	
		よい	わるい		
現在	都市型	1,091(100.0)	776(71.1)	315(28.9)	3.16
	居住地 農村型	385(100.0)	292(75.8)	93(24.2)	
	中間	815(100.0)	590(72.4)	225(27.6)	
	日当たり よい	2,162(100.0)	1,567(72.5)	595(27.5)	2.14
	わるい	143(100.0)	95(66.4)	48(33.6)	
	周辺の あり	426(100.0)	291(68.3)	135(31.7)	3.61 *
若い頃	公害要因 なし	1,854(100.0)	1,354(73.0)	500(27.0)	
	都市型	1,275(100.0)	918(72.0)	357(28.0)	5.06
	居住地 農村型	549(100.0)	416(75.8)	133(24.2)	
	中間	443(100.0)	308(69.5)	135(30.5)	
	日当たり よい	1,978(100.0)	1,438(72.7)	540(27.3)	3.56 *
	わるい	286(100.0)	192(67.1)	94(32.9)	
周辺の あり					1.92
	公害要因 なし	2,010(100.0)	1,458(72.5)	552(27.5)	

21 両親の現在の生存、死亡状況と本人の現在の健康状態（表23）

両者の間には明らかな関連はみられなかった。

表23 両親の現在の生存、死亡と本人現在の健康状態

両親の現在の生存死亡状況	計	本人の現在の健康感			本人の現在の疾病			
		よい	わるい	有意差 χ^2	あり	なし	有意差 χ^2	
両親	生存	84	74	10	2.856	65	19	0.245
	(100.0)	(100.0)	(88.1)	(11.9)		(77.4)	(22.6)	
父	死亡	1,848	1,478	370		1,374	474	
	(100.0)	(100.0)	(80.0)	(20.0)		(74.4)	(25.6)	
母	生存	13	11	2	0.003	12	1	1.342
	(100.0)	(100.0)	(84.6)	(15.4)		(92.3)	(7.7)	
	死亡	954	764	190		709	245	
	(100.0)	(100.0)	(80.1)	(19.9)		(74.3)	(25.7)	
	生存	71	63	8	2.755	53	180	0.008
	(100.0)	(100.0)	(88.7)	(11.3)		(74.6)	(25.4)	
	死亡	894	714	180		665	229	
	(100.0)	(100.0)	(79.9)	(20.1)		(74.4)	(25.6)	

22 家族関係と現在の本人の健康状態（表24）

配偶者の健康状態と本人の健康感、疾病の有無との間には明らかな相関がみられたが、配偶者の有無、家族との同居の有無と本人の健康感、疾病の有無との間には、関連はみられなかった。

表24 家族関係と本人の現在の健康状態

家族関係	計	本人の現在の健康感			本人の現在の疾病			
		よい	わるい	有意差	あり	なし	有意差	
				χ^2			χ^2	
配偶者の有無	あり	934 (100.0)	747 (80.0)	187 (20.0)	3.38	701 (75.1)	233 (24.9)	0.005
	なし	57 (100.0)	45 (78.9)	12 (21.1)		42 (73.7)	15 (26.3)	
配偶者の健康状態	健康	590 (100.0)	498 (84.4)	92 (15.6)	** 18.87	423 (71.7)	167 (28.8)	9.17
	持病	344 (100.0)	249 (72.4)	95 (27.6)		278 (80.8)	66 (19.2)	
	あり	543 (100.0)	446 (82.1)	97 (17.9)	2.33			
家族との同居の有無	あり	45 (100.0)	35 (78.1)	10 (21.9)				
	なし							

考察

老後の健康を考えたいわゆる生涯健康管理は、在職中はもちろん幼小児期から始められるべきものである。この視点からの定年退職者の健康調査はあまり一般的にはなされていない。出原⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾は古くから定年退職者の死亡状況を、麻生¹⁰⁾¹¹⁾は定年退職者の生活環境、死亡、疾病り患状況を、また、小嶋¹²⁾も定年後の死亡を職種からみているが、企業の立場からは定年退職後の元従業員の健康状態を把握することは直接的なメリットがなく、あまり積極的にはなされていない。

さきに我々は生涯健康を志向した在職者の健康管理の推進をはかるべく、その一方策として、定年退職者のヘルスニーズを反映活用しようとして、過去3回<sup>1)
2)3)</sup>にわたって調査を行った。

その方法として、アンケート調査により定年退職者の健康状態を健康感でとらえ、各種の訴え、過去から現在にいたる疾病り患状況、日常生活等の諸環境要因とともに、勤務者の宿命である定年という社会制度が、その後の個人の健康に及ぼす影響についても検討した。なお、直接面接による調査内容の確認ならびに健診は実施していない。

以上の理由により、まず主観的な健康感の信頼性を検討した。

その結果、現在の健康感は現在の自覚症状、現在の疾病、定年退職時の健康状態ときわめてよく一致し、また、時期別健康感と時期別り患状況もきわめてよく一致した。したがって、個人の健康感というものは、実際の健康状態を評価する上でほぼ信頼し得る指標となるものと推測された¹⁾²⁾。ただし、自覚症状の中で

も不定愁訴のようなものや、老化に伴う変化、自覚症状の出にくい成人病等では、健康感とつながりにくいものもみられ、この点については、別途分析検討を行い、若年時と中年以後の自覚症状の特色につき若干の知見を得た¹⁵⁾。

NHK¹⁶⁾も日本人の健康観の世論調査の中で、健康の自己評価は持病の有無で大きく左右されること、また、持病を有する群の 50%以上に健康感を有する回答を得ている。これらのこととも持病の程度とか自覚症状の乏しい成人病等に対する有病健康感（一病息災）を示すものであろう。

これら不一致の点については、すでに軽微な訴えも軽視することなく、多項目健康診断による早期発見と、健康教育等による疾病予防に務めることが定年退職後の健康を維持する上に重要であることを指摘している¹³⁾。

現在の健康に対する環境因子との関連を検討すると、まず、年齢ならびに退職後年数の点では、70歳以上で健康感の低下ならびに有病率の増加が明らかにみられた。これは、出原⁴⁾が定年後の死亡率の変化で指摘しているように、年齢も健康を左右する大きな要因であることが推測される。

在職中の職種との関連では、現在の健康感では有意差はみられないものの、疾病の有無別では運輸交通、管理職に有意に多くみられた。運輸交通業者（動力車乗務員、長距離トラック・タクシー運転手等）の作業環境、作業姿勢、就業時間の問題点と自覚疲労の愁訴数の増加については、数多くの研究がなされており^{28) 29) 30) 31)}、また、その他の調査^{16) 32)}でも指摘されているように、これらの職種については在職中の就業時間（長さ、不規則さ）、拘束度、責任度、人間関係等業務上の制約の影響も絡み、つい日常の生活習慣が不摂生になりがちなためではなかろうか。

現在の就業状態との関連では、健康が就業の前提条件であることを示すものと考えられた。ただし、現在健康感もよく疾病も有しない群でかなり無職がみられ、これは生活信条、人生観の問題も考えられるが、一方では、たとえ就業意欲はあっても年齢の制約、要請される業務能力等の点から老齢者の再就職の困難性を物語っているものと思われる。

定年後の健康状態の変化であるが、現在の健康状態は定年退職時のそれときわめてよく一致している。また定年後、現在健康感がよくて健康状態が悪くなったものは 8.1%、健康感が悪くて健康状態が悪くなったと答えたものは 33.5 %、現在疾病を有する群で健康状態が悪くなったと答えてものは 16.7 %で、定年による健康状態の変化と現在の健康状態ともきわめてよく一致している。小嶋⁴⁾は定年前の健康状態が老後の健康に大切なことを述べているが、我々の調査でもこのことが再確認され、定年制度そのものが個人の老後の健康状態に明らかな直接

的影響は与えないことが示唆された。

食習慣については、抽象的な設問では、若年時の食習慣を除いては、現在の健康感との関連はみられないが、具体的な設問の場合には、若い頃よりの良好な食習慣が老後の健康状態に大切であることを示した。このことは、愛知県²²⁾や名古屋市²³⁾の長寿者の健康実態調査ともよく一致している。また、西本²⁴⁾は成人病発症主因は遺伝因子よりも食生活という後天的環境因子によることが大であることを指摘しており、永年にわたる食習慣は定年退職後の健康にきわめて大きく影響していることが裏付けされた。

嗜好品としては、アルコールとタバコを取り上げたが、健康感を有する群ではアルコールを嗜むものが有意に多く、疾病を有する群ではタバコを嗜まないものが多くみられ、これら嗜好品の利用は健康状態に左右されるものと思われる。タバコと長寿とは関連があるという報告^{22) 23) 25)}があるが、我々の調査では明らかな関連はみられなかった。なお今後に残された課題である。

運動については、若年時運動習慣があったほうが老後疾病が多いという傾向がみられ、この点については、今後詳細な分析が必要と考えているが、中年以後の運動中止傾向が成人病等の発症要因として働いていることも暗示している。

肥満については、すでに成人病の有力なリスクファクターとされており^{17) 18) 19) 20)}、我々の調査でも在職中、中年以降の肥満は明らかに老後の健康に悪影響を及ぼすことが確認された。

在職中の健康教育の効果については、老後の健康状態との明らかな関連性はみられなかった。ただし、老後疾病を有するものでは在職中保健指導を受けたと答えたものが有意に多かった。在職者の健康教育については、河野²⁶⁾は知識の普及は容易であるが態度変容や行動の習慣化の困難性を指摘し、これらの課題を開拓するための健康教育の諸方策^{26) 27)}が各方面で研究され、いかに理解を実践に結びつけるかの方法論がさかんに討論されている。我々の調査研究もまさにこの目的のためであり、この点につき調査結果は従来の保健指導の再検討が必要と思われた。

定年退職後の経済状態、生活の満足度、趣味の有無、地域社会活動への参加等も老後の健康状態と明らかな相関がみられ、麻生^{10) 11)}のいうとおり、定年退職後の生活の安定感、満足感は老後の健康ときわめて密接な関係にあることが再確認された。

老後の健康感と在職中の健康状態とはそれぞれよく一致した。とくに健康感のよくない群では20歳代より身体の弱いものが有意に多くみられ、若年時から身体の弱いものに対しては、定年退職のためにも入社時より積極的な健康管理が必

要で、個別管理がより重要と考えられた¹⁴⁾。

両親の生存、死亡との関連では、明確な遺伝関係はうかがえなかった。ただし、本人の健康感は大部分が良好であるにもかかわらず、疾病を有するものの比率は高い。一方、愛知県の健康老人の調査²²⁾では両親の長命者が多いとの報告がみられる。

家族関係では、妻の疾病の有無が本人の健康状態と密接な関連がみられる。老後の精神心理状態が老後の健康に一段と強い影響を与えていたことが示唆された。

以上、Breslow²¹⁾、小嶋¹²⁾らの指摘するように、中高年齢者の健康管理は青壯年の頃からできるだけ早く疾病予防と健康な生活習慣を開始するとともに、気力づくり、体力づくりに務めること、および定年時点での健康状態を良好に保つことが必要であることを確認した。

まとめ

愛知県下6社の定年退職者のうち、3,618名につき退職後の健康状態を調査し、つきの結果を得た。

1) 老後の健康感とり患状態とはよく一致し、健康感が個人の健康度の指標となりうることが確認された。

2) 定年退職時の健康状態は、老後の健康状態とよく関連し、生涯健康のためには在職時の健康の確保の重要性が確認された。

3) 若年時からの生活習慣では、良好な食習慣のほうが運動習慣よりも老後の健康に影響が大きいことが示唆された。

4) 70歳が健康についてのひとつの節目となる年代と考えられた。

5) 在職者の健康教育の重要性の再確認と効率的教育への努力の必要性が痛感された。

6) 在職中の職種の中には定年退職後の健康状態との間に関連がみられた。

7) 中年以降の肥満は、老後の健康の悪化要因であることが立証された。

8) とくに思春期以後の若年時から身体の弱いものは定年退職後の健康状態も不良であった。

9) 両親の寿命という遺伝関係には、明確な関連がみられなかった。

10) 老後の健康を支えるものは、家族の健康、経済状態、趣味、満足度等生活環境、生きがい等も大きな影響を有することがうかがわれた。

以上により、定年退職後の健康状態を良好に保つためには、職域の特性を生かして、入社時より定年退職時まで、一貫した積極的なT H P (Total Health Promotion Plan) 活動推進が意義あるものと考えられた。

謝辞

稿を終えるにのぞみ、ご指導、ご校閲いただきました 財団法人 体质研究会理事長 菅原 努 先生に深謝申し上げます。

なお、本研究は 財団法人 産業医学振興財団 および 財団法人 愛知健康増進財団 のそれぞれの助成金によって行われたものであります。

〔文 献〕

- 1) 鈴木良一、黒木美德、岩井淳：定年退職者に対する健康調査の健康管理へのフィードバック（第1報）、産業医学、26:(7), 641, 昭59
- 2) 鈴木良一、宇野鉄次、岩井淳、森川利彦、飯田英男、鷲野昌夫、黒木美德：同上、産業医学ジャーナル、9:(5), 40-45, 昭61
- 3) 岩井淳、鈴木良一、森川利彦、小森義隆：定年退職者の健康状態と関連因子、平成2年度日本産業衛生学会東海地方会講演集、平2
- 4) 出原汎、水野幸子：健康管理からみた在職死亡と停年後死亡について、産業医学、13:(5), 60-61, 昭46
- 5) 出原汎：生涯健康管理の基礎調査、定年退職後の実態、第21回電力医学研究会、10 昭54
- 6) 出原汎：定年退職者死亡の分析、第24回電力医学研究会、11、昭57
- 7) 出原汎：在職および定年退職者の死亡調査と今後の健康管理について、安全と衛生、第29号、

- 8)出原氾：健康管理からみた在職死亡と定年後死亡、日本産業衛生学会東海地方会講演集、70、昭55
- 9)出原氾：定年時の健康状態と老後死亡の関係、日本産業衛生学会東海地方会講演集、44-45、昭61
- 10)麻生宣弘：定年退職者のヘルスニード（第1編）定年退職者の生活環境と死亡、産業医学、9:(7)、603-613、昭42
- 11)麻生宣弘：定年退職者のヘルスニード（第2編）定年退職者の罹病と保健管理、産業医学、9:(7)、614-624、昭42
- 12)小嶋郁文：中高年齢およびその前後における健康管理（第2報）、定年退職後の生活調査から、全国産業安全衛生大会講演集、38-3、昭58
- 13)鈴木良一：健康診断の現状と新しい試み、健康管理、9、34-36、昭58
- 14)岩井淳、横山恒矢、飯田英男、佐久嶋順平、福井久雄、鷲野昌夫、青木國雄、鈴木誠一、小沼正哉：労働者の成人病予防に関する疫学的研究、産業医学ジャーナル、6:(5)、33-38、昭58
- 15)岩井淳、鈴木良一：労働者の健康感と健康状態の不一致について、日本産業衛生学会東海地方会講演集、平1
- 16)N H K 放送世論調査所：日本人の健康観、昭56
- 17)上田英雄、武内重五郎、豊倉康夫：肥満、南江堂、昭54
- 18)池田義雄、井上修二：肥満の臨床医学、朝倉書店、昭60
- 19)大野誠、阿部正和：肥満に伴い易い疾患、診断と治療、72:235-239、昭59
- 20)垂井清一郎、松沢佑次：肥満－基礎と臨床、医薬ジャーナル社、昭60
- 21)前田信雄：7つの保健習慣、健康管理、4、4-16、昭58
- 22)愛知県衛生部、名古屋市衛生局：健康老人アンケート調査結果、昭59
- 23)名古屋市医師会：「あなたの健康について」アンケート調査結果、昭57
- 24)西本幸男：食事が健康をつくる、第58回日本産業衛生学会特別研修会資料、1-27、昭60
- 25)秋山房雄：動脈硬化性疾患と予防対策、よぼういがく、4:(7), 1, 昭49
- 26)河野啓子：効果的な健康教育をめざして、よぼういがく、21:(5)、平3
- 27)やわらかい健康管理：第29回全国産業健康管理研究協議会、健康管理、10、平1
- 28)森山忠重他：鉄道動力車乗務員の健康と列車の安全運行に関する研究（第1報）1週間の勤務に伴う疲労自覚症状の推移と未然事故頻度への影響、第59回日本産業衛生学会講演集、P297、昭61
- 29)伊木雅之他：同上、（第2報）ダイヤ改正と乗務員の時間的余裕の減少、第60回日本産業衛生学会講演集、P287、昭62
- 30)久繁哲徳他：運輸労働者の健康障害（第1報）労働条件と腰痛、第60回日本産業衛生学会講演集、P93、昭62
- 31)千田忠男他：日本の産業労働者の職業ストレスとその影響に関する研究（第1報）労働条件と自覚症状、第64回日本産業衛生学会講演集、P157、平3
- 32)何頻他：同上（第4報）職種や労働条件別にみた生活習慣、第64回日本産業衛生学会講演集、P160、平3

癌の進展過程における腫瘍間質の重要性

癌を考えるうえで最も重要なものは、浸潤能や転移能にあらわされる悪性形質であろう。良性の腫瘍や上皮内癌のような初期のものでは、腫瘍は母地組織の基底膜に囲まれた形で増殖する。この段階にあるかぎり、100%の癌は外科的な切除によって完全に治癒が可能である。ちなみに、最近の統計では癌の全症例のうち50%が治り、残りは完治しない。完治する症例の約40%が外科的な治療により、残りの10%が外科と放射線の組み合わせである。そして周辺組織への浸潤の激しいものや遠隔臓器に転移したものには、化学療法しか残されておらず、残念ながらその成績はあまり芳しくない。すなわち現在のところ、浸潤の程度の少ない癌しか治らないことを示している。このように大問題である浸潤性や転移性といった癌の悪性形質は、もちろん癌細胞そのものの持つ性質により規定されていることは疑いをいれない。しかしこれらの悪性形質が実際に発現する機構については、癌細胞のみならず癌細胞をとりまく腫瘍の微小環境も重要な役割をはたしている。

腫瘍は、癌細胞が単なる塊として増殖しているものではなく、その中には中胚葉系の間質細胞、浸潤している各種の白血球、これらの細胞が分泌したコラーゲンやラミニンそのほかのマトリックス蛋白、そしてこれらに栄養を供給する血管などが分布している。余談であるが腫瘍の中には、神経とリンパ管は分布していない。後者の欠如は、腫瘍にさまざまな物質や組織液が滞留しやすい理由になっている。ともあれ癌細胞の形質は、この微小環境によりさまざまな修飾をうけ、また同時に癌細胞自身も腫瘍間質の他のメンバーにたいして影響をおよぼす。

さて浸潤性であるが、この微小環境に留まる限り問題のない癌細胞も、マトリックス蛋白を消化分解し、間質の中を移動してついには基底膜を侵して器官内の浸潤を開始する。このような過程で転移は、血管や周辺リンパ管の基底膜にこの浸潤がおよび、脈管内へ癌細胞が遊離することで始まる。癌細胞の浸潤性に関与しているのは蛋白分解酵素である。マトリックス蛋白の消化にかかわっている蛋白分解酵素のなかでコラーゲンを融解するメタロプロテイナーゼ(MMP)はとりわけ有名で、近年その研究が大きく進歩した。現在までに MMPには、MMP-1からMMP-11まで少しづつ基質特異性の異なるものが知られている。これらのほとんど

は、癌細胞自身が分泌し、それがマトリックスの融解にたずさわっている。しかし MMP-11 については少し事情が異なる。MMP-11 はストロメライシン3ともよばれ、最初はヒト乳癌で特異的に発現している遺伝子として分離された¹⁾。この遺伝子は乳癌である限り、エステロゲンの受容体の有無などの悪性度にかかわらず発現している。そのためこれは乳癌細胞そのものが発現しており、周辺への浸潤に働くものと思われてきた。ところがこの遺伝子がクローニングされたことから、詳細な解析がなされ、その mRNA の発現が *in situ hybridization* でしらべられた。*in situ hybridization* とは、放射性同位元素や蛍光色素なりでラベルした遺伝子DNAを、組織切片に直接掛けることによりそれと相補的な mRNA の存在を検出する技法である。その結果、MMP-11 遺伝子は上皮性の癌細胞自身ではなく、それをとりまく間質細胞で発現されていることが明らかになった。すなわち乳癌細胞は何らかの因子をだし、これが間質細胞に働いて MMP-11 の分泌を促したと思われる。じっさいヒト線維芽細胞については、乳癌細胞が分泌することで知られている PDGF、FGF、TGF など多くの増殖因子により MMP-11 の発現が誘発される。すなわち、乳癌細胞は増殖因子を分泌することで間質細胞の蛋白分解酵素の産生を誘導し、それにより浸潤性を獲得していることになる。

癌の浸潤性が間質により影響されるもう一つの例は、やはりマトリックスの融解に関与するセリンプロテアーゼについてみられる。セリンプロテアーゼには、心筋梗塞にさいして血栓の融解に用いられるウロキナーゼや組織プラスミノゲンアクチベーターが含まれる。癌細胞表面にはウロキナーゼにたいする受容体があり、これに結合して活性部位を外側に向けた形のものが、マトリックスの融解に関与する。おもしろいことに、この受容体が少ない癌細胞にこのウロキナーゼ遺伝子を導入してもその悪性形質は変化しないが、受容体の多いものでは浸潤性が高まり、悪性形質をもつにいたる²⁾。また、受容体をもつ癌細胞を試験管内でウロキナーゼ処理をすると悪性度が上昇する。ウロキナーゼは、腫瘍中に浸潤した炎症性の白血球によってもつくられるので、やはり癌細胞が間質からの借り物で浸潤性を高めているわけである。

以上の例を擬人化すれば、不良癌細胞はそれをとりまく善良な細胞に働きかけてこれを悪の道に走らせ、ついには悪事の手助けをさせる、ということであろうか。ともあれ、これとは逆に間質側からの働きかけで、癌細胞がいよいよグレるという例も知られている。腫瘍に浸潤している炎症性の細胞は、まず活性酸素を出しており、これが癌細胞に突然変異を誘発してその悪性度を高める例については前号で述べた³⁾。またこれらの細胞がさまざまのサイトカインを出しているこ

とが明らかになっており、これらのサイトカインが癌細胞や他の間質細胞にもたらす影響も、変化きわまりない癌の性質を考える上で重要であろう。話は変わるが、以前にこの欄で「カビの話」と題して、血管内皮細胞の増殖阻害剤であるAGM-1470について述べたことがある⁴⁾。この薬剤は、腫瘍血管の新生を阻害するので抗腫瘍効果があり、最近マウスの実験腫瘍を用いた研究から転移も抑制することが明らかにされた。これも癌細胞そのものではなく、腫瘍間質に焦点をおいた研究である。今回述べた癌研究におけるこれらの新しい動きは、研究においては「鹿を追う猟師」でなく、ときには「山を見る」ことも必要であることを教えてくれる。

(Ochan)

文献

- 1) Basset,P., Bellocq,J.P., Wolf,C. et al.: A novel metalloproteinase gene specifically expressed in stromal cells of breast carcinomas. *Nature* 348, 699-704, 1990.
- 2) Hollas,W., Breathnach,R., Engelmann,A. et al.: Role of urokinase receptor in facilitating extracellular matrix invasion by cultured colon cancer. *Cancer Res.* 51, 3690-3695, 1991.
- 3) 癌細胞にみられる DNA 損傷と細胞形質の不安定性。 *環境と健康* 5(2), 24-26, 1992.
- 4) カビの話。 *環境と健康* 4(1), 34-37, 1991.

サンスクリーン剤、安息香酸(PABA)はDNAを傷つける

太陽紫外線のヒト皮膚への有害作用を防ぐ目的で種々のサンスクリーン剤が使用されており、最近の広告をみると化粧品は殆んど全てUVカットをうたっています。そしてその太陽紫外線を防ぐ能力(Sun Protection Factor: SPF)が何々という表示がついています。UVカットのために種々の化学物質が化粧品の中に混入されているわけあります。UVカットの目的としては他に物理的に紫外線を反射させる方法として特定の金属微粒子を混入させたものもありますが、化学物質を混入させたものには少々問題になるものも多々あります。UVカットのために化粧品に混入される化学物質は無数と云ってよい程沢山ありますが、勿論企業秘密でありましょうからその実態は殆んど分りません。ここでとり上げるのはパラ-アミノベンゾエート(*p*-aminobenzoic acid: 安息香酸: PABA)を混入させたサンスクリーン化粧品のPABAが実は太陽紫外線を受けて励起し、PABA同志の結合生成はまだしも、PABAがDNAのチミン塩基と結合することで、DNA付加物、つまりDNA損傷を生成するという無視できない問題があることについてお話をしたいと思います。このBio-updateは、今年の第20回の、アメリカでの光生物学年会でのM.D. Shetlarら¹⁾の報告と、Photochemistry and Photobiologyという学術雑誌に掲載されたA.A. Shawら²⁾の報告を参考にしたものであります。

PABAはin vivoでもin vitroでも紫外線、この場合使用する紫外線(UV)は、254nmと313nmでありますが、UV照射によってDNAがPABAと結合してDNA付加物を作る可能性があるということであります。UVのDNAに対する最も重要で顕著な作用はビリミジンダイマーの生成であることはよく知られています。しかしPABAも実はDNAと反応し、チミン或いはチミジンと結合する。つまりDNA付加体の形成によりDNAの生物作用を障害する結果を招く可能性があるというわけであります。既にHodgesら³⁾は、大腸菌の313nmのUVによる致死がPABAで増強されることを報告しています。それはビリミジンダイマー生成の増大による^{4,5)}という報告もあります。それはそれとして、ShawやShetlarらは、最初はin vitro系で、しかもN₂を吸込んで無酸素条件下でPABA溶液を254nm或いは313nmのUVで照射しますと、PABA同志が二量体になることを知りました。図1にお示ししたI、またはII型の生成であります。そして酸素存在下、中性条件ではIII型が出来ることを知りました。この場合III型はI型を経て出来る

らしいということあります。

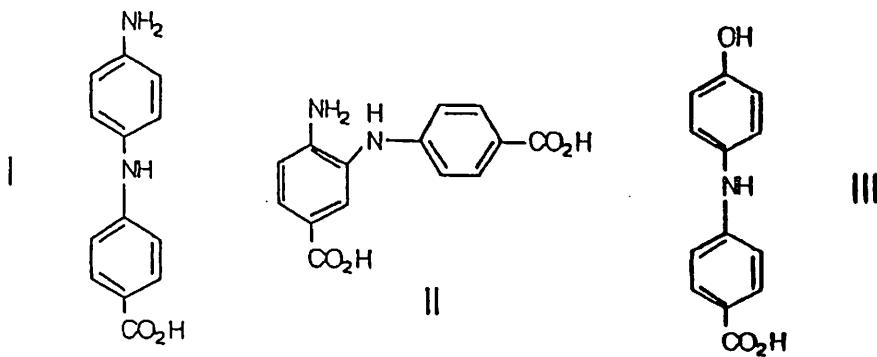


図 1 PABA 溶液に 254nm または 313nm の UV 照射したときの
PABA 二量体の生成。

I 及び II 型は N_2 で溶液中の酸素を追出した無酸素条件下で、
III型は酸素存在下、中性で UV 照射した場合の主生成物。
254nm 照射でも 313nm 照射でも同じ反応が起る。

ところで、PABA をチミンまたはチミジンと共存させた条件下では、254nm や
313nm の何れの UV 照射でも図2で示すIV或いはV型が出来ることを示したので
あります。

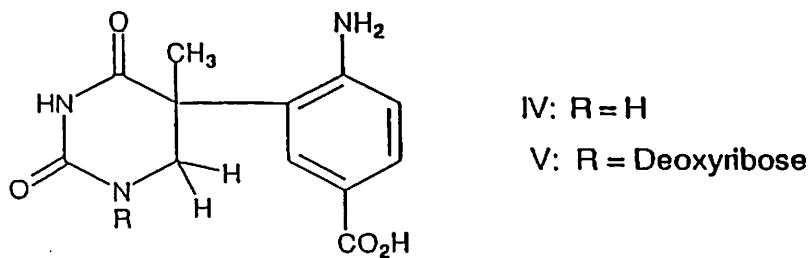


図 2 チミン或いはチミジンと PABA との混合物に UV (254nm
または 313nm) 照射した場合の生成物。

IV型は PABA とチミンが、V型は PABA とチミジンが結合した形であります。何れも先づ UV で励起された PABA がチミン塩基に電子を渡し、陽子をチミンに渡すということでこの結合物が出来ると考えています。チミン塩基と PABA との結合物形成は酸素存在下では大きく低下しますし、チミジン-PABA 結合はチミン-PABA 結合に比べて不安定で N-グリコシド結合が切れ易くチミン-PABA になり易いようです。またチミン-PABA 結合物は無酸素の条件下で、しかも例えばアセトンなどの光増感物質があればより多く出来ます。またチミン-PABA 結合物の生成はかなり広い範囲の pH 域で出来ますが pH 6.5 付近が至適ということあります（図3）。

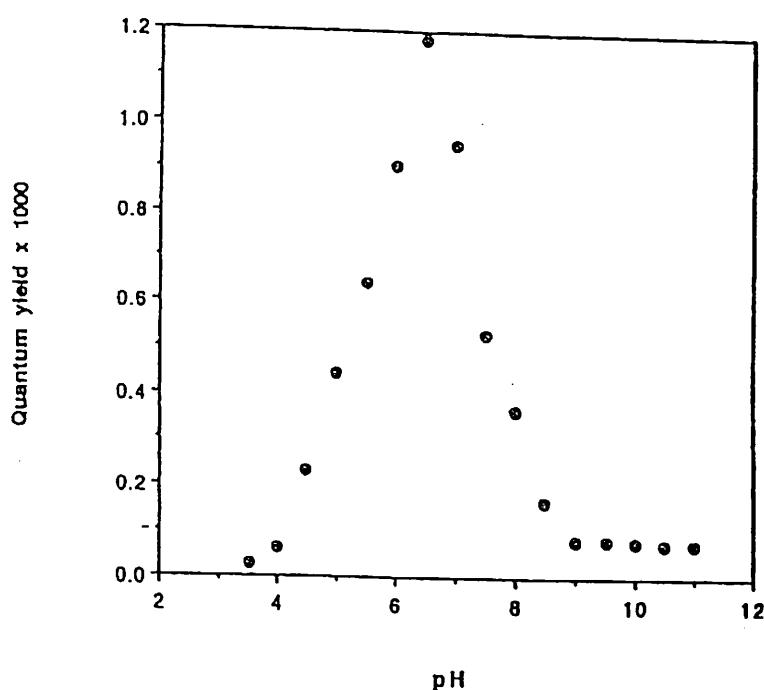


図 3 チミン-PABA 付加物生成の pH 依存性。
(無酸素条件下でのデーター)

PABA 存在下での DNA 分子との結合についての研究も行われているようであります。現在の所、この反応は *in vivo* でも起り得、DNA 損傷生成における PABA の作用を説明し得るものとしています。何れにしろ、サンスクリーン剤としての

PABA の作用は、皮膚接触過敏や光過敏症の原因となるとの報告⁶⁾以来、最近はその使用が減って来ているらしいことは太陽紫外線の有害作用の防御を考える光生物学的立場よりすれば喜ばしいことだと考えています。

文 献

1. Shetlar, M.D., A.A. Shaw, & L.A. Wainschel: Photochemistry of *p*-aminobenzoic acid (PABA): Dimerization reactions and reactions with thymine and thymidine. *Photochem. Photobiol.*, 55, suppl. 68s-69s (1992).
2. Shaw, A.A., L.A. Wainschel, & M.D. Shetlar: Photoaddition of *p*-aminobenzoic acid to thymine and thymidine. *Photochem. Photobiol.*, 55 (5), 657-663 (1992).
3. Hodges, N.D.M., S.H. Moss & D.J.G. Davies: The sensitising effect of a sunscreening agent, *p*-aminobenzoic acid, on near UV induced damage in a repair deficient strain of *Escherichia coli*. *Photochem. Photobiol.*, 26, 493-498 (1977).
4. Sutherland, B.M.: *p*-aminobenzoic acid-sunlamp sensitization of pyrimidine dimer formation and transformation in human cells. *Photochem. Photobiol.*, 36, 95-97 (1982).
5. Sutherland, J.C. & K.P. Griffin: *p*-aminobenzoic acid can sensitize the formation of pyrimidine dimers in DNA: direct chemical evidence. *Photochem. Photobiol.*, 40, 391-394 (1984).
6. Dromgoole, S.H. & H.I. Maibachi: Sunscreening agent intolerance: contact and photocontact sensitization and contact urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 22, 1068-1078 (1990).

(Kei)

旧ソ連原子力発電所の現状

(財)体質研究会 武田篤彦

最近、(社)ソ連東欧貿易会から「ソ連原子力情報収集事業報告書」が刊行された。通商産業省資源エネルギー庁の委託により、昨1991年4月から本年3月までにソ連で発行された主要新聞と雑誌に掲載された関連記事を収集した他、同会独自のルートで入手した情報を邦訳したもので、130ページにおよぶ大部で貴重な資料である。資料収集に費やされた大変な努力に感謝し、この中から旧ソ連原子力発電所の現況をうかがうのに役立つ部分をえらび、興味をひかれた部分に若干の考察を加えて以下に紹介する。

1. 原子力発電の現況

1991年末でソ連が崩壊し、独立国家共同体(CIS)が誕生したが、未解決の多くの問題を抱えての移行であり、安定には程遠い状況である。旧ソ連の原子力発電所は、各独立国家の管理下におかれることになったため、ロシアのほか、ウクライナ、リトアニアが原子力発電所を保有することになった。そしてアルメニアではエネルギー危機のため、地震により一旦閉鎖した原子力発電所を再開するという話も出ている。これらはソ連時代に開発された原子炉であるため、要員の教育、修理・保守、核燃料の供給、使用済み燃料の処理・処分、安全性向上の対策などが、円滑な協力体制の下で進められるかどうか、危ぶまれる問題が多く存在している。その一方で、石油の減産などによりエネルギー事情はきびしさを加え、全般的な経済状態悪化の中で電源開発事業は混沌としている。

1990年1月1日現在、15の原子力発電所で47基の原子炉が稼働していて、総定格出力は37,750MWであった。原子力が電力生産に占める割合は、1989年に12.5%、2,120億kW/hであったが、産業の発展した地域ではその割合が高く、16.7~33.1%に達している。世界的にみると総発電量に対する原子力の割合はフランス；70%、ベルギー；66%、スウェーデン；47%、日本；27%、アメリカ；20%で、平均約17%となっている。旧ソ連ではかなりの数の原子炉の蒸気発生器の改修と新品への交換が進んだ結果、この2年間における稼働率は60~70%と高くなっているという。

しかし原子力発電所に対する否定的な世論のために、109GW分の立地が見送られていて、このため 2000年の時点で、原子力発電の総定格出力は 60GWにしか達しない。現在、より安全性の高い内部自己保護性をもつ原子炉を装備した新世代原子力発電所の建設コンセプトが作られ、詳細の詰めが行われている。また出力 500～600MWおよび 1,000～2,000MWのVVER型原子炉による大型原子力発電所の建設が次世代用として開発中である。

旧ソ連では、熱供給における原子力利用が燃料エネルギー・バランスを改善するための重要な課題である。有機燃料の約半分が熱供給のために費やされていて、その中の約 20%を集中熱供給が占めている。そこで、このための燃料を産地から遠く離れた消費地へ輸送する問題が、大きな負担となっている。たとえば、東部地域から燃料を中央部やウラルに輸送する平均距離は約 4,000kmであり、これが貨物輸送に占める割合は 40%に達している。また天然ガスの平均輸送距離は現在 2,400kmで、なお延長する傾向にあり、ガスパイプラインの総延長はすでに 15万kmを超えていている。このため世界で最も安全な炉型が開発されることは、多くの地域で環境状況を大幅に改善し熱供給の安定性を高め、燃料輸送の季節的変動による影響を小さくするのに、大きく貢献することにつながるのである。

旧ソ連の原子力施設には、次の 3 種類がある。(A)原子力発電所；発電のための施設、(B)原子力熱併給施設；電気と熱を供給する原子力施設、(C)原子力熱供給施設；熱供給のためだけの原子力施設。これらの施設で使われる原子炉のタイプはかなり多く、その概要は表 1 に示した。そしてこれら原子炉の現状について

表 1 原子炉の種類と数(1991年)

1. 低速中性子炉	[58基(9)]	1-2.	チャンネル炉型	[23基(3)]
1-1. 原子炉容器型	[35基(6)]	1-2-1.	軽水黒鉛炉 ²⁾	[23基(3)]
1-1-1. 非沸騰水型	[34基(6)]	1-2-1-1. AMB型	[2基(2)]	
1-1-1-1. 軽水炉 ¹⁾	[28基(4)]	1-2-1-1-2. AGP型	[4基(0)]	
1-1-1-1-1. VVER型	[28基(4)]	1-2-1-1-3. RBMK型	[17基(1)]	
1-1-1-2. 軽水黒鉛炉 ²⁾	[4基(2)]	2. 高速中性子炉	[3基(0)]	
1-1-1-2-1. GR型	[4基(2)]	2-1-1-1-1. BOR型	[1基(0)]	
1-1-2. 沸騰水型	[1基(0)]	2-1-1-1-2. BN型	[2基(0)]	
1-1-2-1. 軽水炉 ¹⁾	[1基(0)]			
1-1-2-1-1. VK型	[1基(0)]	¹⁾ 冷却材；水，減速材；水		
1-1-2-1-2. AST型	[0基(0)]	²⁾ 冷却材；水，減速材；黒鉛		

表中の〔〕は完成した原子炉数を示し、

() 内は運転停止しているもので内数である

は、全体についての一覧表が提供されていて、「稼働中」、「運転停止」、「建設中」、「建設中止」、「計画中」、「計画中止」の6種類に分類されている。その詳細は本稿の最後にまとめてあるが、それを総括して示したのが表2である。

表2 原子力施設における原子炉の現況(1991年)

区分	[合計]	発電所	熱併給施設	熱供給施設
〔総数〕	219	193	18	8
現有施設	61	61	0	0
稼働中	52	52	0	0
運転停止	9	9	0	0
建設途上	20	16	0	4
建設中	10	10	0	0
建設中止	10	6	0	4
計画途上	138	116	18	4
計画中	21	19	0	2
計画中止	117	97	18	2

表2によると、合計219基のうち計画途上のものが138基と大半で、しかも現有施設はすべて原子力発電所であって、寒冷地のエネルギー供給方策として期待される原子力による熱の供給施設は、すべて建設途上有りいは計画途上有るにすぎないことがわかる。これを原子炉のタイプ別に、それぞれの状態の割合として比較したのが、表3である。これによると、193基のうち稼働しているのは52基、

表3 原子炉のタイプ別にみた原子力施設の状況(1991年)

区分	タイプ	原子炉数	稼働中	運転停止	建設中	建設中止	計画中	計画中止
発電所	VVER型	150	24	4	8	3	15	96
	(%)	(100)	(16.0)	(2.7)	(5.3)	(2.0)	(10.0)	(64.0)
	RBMK型	20	16	1	1	2	0	0
	(%)	(100)	(80.0)	(5.0)	(5.0)	(10.0)	(0)	(0)
	その他	23	12	4	1	1	4	1
	(%)	(100)	(52.2)	(17.4)	(4.3)	(4.3)	(17.4)	(4.3)
	(小計)	193	52	9	10	6	19	97
	(%)	(100)	(26.9)	(4.7)	(5.2)	(3.1)	(9.8)	(50.3)
熱併給施設	VVER型	18	0	0	0	0	0	18
〔発電炉 合計〕		211	52	9	10	6	19	115
	(%)	(100)	(24.6)	(4.3)	(4.7)	(2.8)	(9.0)	(54.5)
熱供給施設 その他		8	0	0	0	4	2	2
〔原子炉 総計〕		219	52	9	10	10	21	117

全体の 27%にすぎず、50%をこえる 97基が「計画中止」になっている。そして稼働の中心になっているのは、皮肉にもチェルノブイル事故をおこした RBMK型で、80%と効率はよいがわずか 16基にすぎない。「その他」に分類される原子炉も 50%をこえる効率であるが、出力が小さいものが多く貢献度は大きくなない。旧ソ連独自の開発による炉として名高い RBMK型からの脱却を図り、大型化を目指して期待されている VVER型原子炉は、150基中 24基、わずか 16%が稼働しているだけで、実に 96基、64%が「計画中止」の浮き目にあっている。発電と熱供給を併設した VVER型にいたっては、18基の計画が全部中止になってしまっている。熱供給専用炉も建設中止などで、当面その貢献は期待できないようである。

これらは、電力や熱など生活に不可欠のエネルギー問題であるにもかかわらず、原子力施設に対する不信、不安が大きく、これに反対する気運が全国的にきわめて強固であることによるものとおもわれる。ロシア政府は今年 3月26日に建設再開の通達を出したと報じられているが、この 5年間ほとんどすべての建設計画が凍結されてきたわけで、新設原子力発電所の運転開始までには数年を要するだけに、国家経済と国民の日常生活にとって、これはかなり深刻な問題であるといえよう。そして同時にこの事実は、原子力事故が及ぼす影響がどれほど甚大なものであるかを、われわれに教えている。

2. 1991年に発生したトラブルの状況

表4は、資料からまとめた 1991年におけるスクラム^{*)}の状況を、炉のタイプで区分したものである。スクラムの程度などはわからないが、52基中 45基(87%)になんらかのトラブルがあったわけで、スクラムの全体平均は、1基あたり 6回であった。炉型別では、VVER型が平均 8.3回と高く、チェルノブイルを含む RBMK型は平均 3.4回、「その他」は平均 3回と比較的低くなっている。しかしこの表はまた、VVER型と RBMK型では、炉の全てがスクラムしたことを見ている。

この 1年間に発生したトラブルのうち、放射能もれのあったのはつぎの 3件であった。

5月 4日、イグナリナ原子力発電所(リトアニア共和国)2号炉で起動作業の順序ミスにより、3名が規制値を超える外部被曝を受けた。7月10日、ビリビノ原子力発電所 1号炉において、放射性廃棄物の運搬作業におけるミスにより、所内的一部が汚染した。8月10日、チェルノブイリ原子力発電所 2号炉で修理作業中に、放射能を含む水約 100m³が室内にあふれた。

^{*)}スクラム：安全保護系の一つで緊急停止のこと。原子炉運転中に発生する異常変化(炉心の反応度、タービンの蒸気系、給水系)を自動的に制御し、出力および主要なプロセス量があらかじめ定めた値に達すると原子炉スクラム信号を発する。このスクラム信号を受けると制御棒が炉心内に挿入され運転が停止する。

表4 1991年におけるスクラムの状況

原子炉型	発電所名	稼働開始	原子炉数	スクラム回数
<u>VVER型</u>				
コラ		1973.12	4	22
ロウノ		1981.9	3	29
メリニッキー		1988.8	1	6
カリーニン		1985.6	2	16
南ウクライナ		1983.10	3	15
サホロージエ		1985.4	5	47
ノボロボロネジ		1972.6	3	15
バラコボ		1986.5	3	50
(小計)			24	200(平均 8.3)
<u>RBMK型</u>				
レニングラード		1974.10	4	11
イケナリナ		1985.5	2	7
スマレンスク		1983.9	3	16
ケルスク		1977.10	4	11
チェルノブイリ		1978.5	3	10
(小計)			16	55(平均 3.4)
<u>その他の型</u>				
ヘロヤルスク		1981.11	1	5
ビリビノ		1974.4	4	10
(小計)			5	15(平均 3.0)
[合計]			45	270(平均 6.0)

このほか10月11日に、チェルノブイリ原子力発電所2号炉では重大な事故が発生している。修理のため炉を停止させる際に、タービンへの蒸気供給は絶たれたがまだ慣性で回転している状態で、予期しない高圧電流スイッチのショートによりタービンに電気が送られたため、回転があがり負荷がかかって強く振動し、水素が使われているタービン冷却システムが破壊した。このため水素が爆発し、機械室の屋根が炎上して約1,000m²が崩壊した。さいわい放射能もれはなかった。

また今年にはいって3月4日、バラコボ原子力発電所3号炉ではポンプのモーターのショートが原因で、火災が発生した。安全システムが作動して原子炉は停止し、消火作業によりまもなく鎮火したため放射能もれはなかった。

この事故から20日後の3月24日、レニングラード原子力発電所3号炉で今度は放射能もれ事故がおこった。1,600本ある原子炉燃料チャンネルの冷却系配管1本の圧力調整弁が破断したため、炉内の圧力が急上昇して自動緊急保護装置が作

動し停止した。爆発防止のため放出された放射性ガスの大部分は炉室に残ったが、希ガス約3,000キュリーが大気中へ緊急的に逃がされた。事故評価は、当初3、その後2に引き下げられた。現在、このRBMK型全体の調整弁の改良型への交換作業が、すすめられている。

なお参考までに、1991年度(1991.4~1992.3)にわが国の原子力発電所で発生し、法律の規定に基づき通商産業省に報告された原子炉停止を含むトラブルの状況を、表5に示した。

表5 1991年度における日本の原子力発電所のトラブルの状況

原子炉型	発電所名	稼働開始	原子炉数	トラブル回数			計
				停止	その他	計	
ガス冷却型	日本原子力発電・東海	1966. 7	1	1	0	1	
沸騰水型	東海第二	'78. 11	1	0	0	0	
	敦賀	'70. 3	2*	1	0	1	
北海道電力・泊		'89. 6	2	0	2	2	
東北電力・女川		'84. 6	1	0	0	0	
東京電力・福島第一		'71. 3	6	2	0	2	
・福島第二		'82. 4	4	1	0	1	
・柏崎刈羽		'85. 9	3	0	0	0	
中部電力・浜岡		'87. 8	3	1**	0	1	
中国電力・島根		'74. 3	2	1**	0	1	
(小計)			24	6	2	8	
			(平均;	0.25	0.08	0.33)	
加圧水型	関西電力・美浜	'70. 11	3	1**	0	1	
	・高浜	'74. 11	4	1**	1	2	
	・大飯	'79. 3	3	0	3	3	
四国電力・伊方		'77. 9	2	0	1	1	
九州電力・玄海		'75. 10	2	0	1	1	
・川内		'84. 7	2	1	2	3	
(小計)			16	3	8	11	
			(平均;	0.19	0.50	0.69)	
(合計)			41	10	10	20	
			(平均;	0.24	0.24	0.49)	

* うち1基は加圧水型。

** 自動停止、他は手動停止。

[付表] 旧ソ連原子力施設の現状(1991年12月現在)

原子炉の状態により、次のように分類されている。

①稼働中、②運転停止、③建設中、④建設中止、⑤計画中、⑥計画中止。

原 子 炉	原 子 炉 の 状 態	原 子 炉	原 子 炉 の 状 態								
タ イ プ	施 設 名	数	① ② ③ ④ ⑤ ⑥	タ イ プ	施 設 名	数	① ② ③ ④ ⑤ ⑥				
VVER型	コラ(A)	8	4	2	2	VVER型	ハ・シキール(A)	8	8		
VVER型	カレリヤ(A)	6		6	VVER型	タタール(A)	8	8			
VVER型	アルハンケ・リスク(A)	6		6	VVER型	ニジ・エネ・タキ・ル(B)	2	2			
VVER型	ベ・ラルーシ(A)	6		6	VVER型	スベ・ルト・ロフスク(B)	2	2			
VVER型	コストロマ(A)	6		6	VVER型	西ガザフ(A)	6	6			
VVER型	ロウノ(A)	6	3	1	2	VVER型	中央アシ・ア(A)	4	4		
VVER型	メリニツキー(A)	4	1	2	1	VVER型	極東(A)	4	4		
VVER型	カリーニン(A)	6	2	2	2	VVER型	沿海州(A)	4	4		
VVER型	ヤロスラヴ・リ(B)	2		2							
VVER型	ベ・チョーラ(A)	8		8	RBMK型	レニンゲ・ラート(A)	4 ¹⁾	4			
VVER型	スマレンスク(B)	4		4	RBMK型	イク・ナリナ(A)	3 ²⁾	2	1		
VVER型	クールスク(B)	6		6	RBMK型	スマレンスク(A)	4	3	1		
VVER型	コ・リキ-(A)	6		6	RBMK型	クールスク(A)	5	4	1		
VVER型	コ・リキ-(B)	2		2	RBMK型	チエルノブ・リ(A)	4 ³⁾	3	1		
VVER型	ボ・ルタワ(A)	4		4							
VVER型	東ウクライナ(A)	2		2	AST型	アルハンケ・リスク(C)	2		2		
VVER型	南ウクライナ(A)	6	3	1	2	AST型	ヤロスラヴ・リ(C)	2	2		
VVER型	チキ・リン(A)	2		2	AST型	コ・リキ-(C)	2		2		
VVER型	クリミヤ(A)	2		1	1	AST型	ボ・ロネシ・(C)	2		2	
VVER型	サ・ボ・ロジ・イ(A)	6	5	1	VK型	テ・イミトロフク・ラート(A)	1	1			
VVER型	ロストフ(A)	4		2	2	BOR型	テ・イミトロフク・ラート(A)	1	1		
VVER型	北コーカサス(A)	4		4	AMB型	ベ・ロタルスク(A)	2		2		
VVER型	アルメニア(A)	2	2		BN型	ベ・ロタルスク(A)	3	1	1	1	
VVER型	ノボ・ボ・ロネシ・(A)	6	3	2	1	BN型	南ウクライナ(A)	2		1	1
VVER型	バ・ラコボ・(A)	6	3	1	2	BN型	シェフチエンコ(A)	1	1		
VVER型	ウリヤノフスク(A)	4		4	GR型	シヘ・リア(A)	6	4	2		
VVER型	ベ・ルミ(A)	6		6	AGP型	ビ・リビ・ノ(A)	7	4		3	

¹⁾ 1992年3月24日、3号炉が火災で停止した。

²⁾ リトアニア共和国。

³⁾ 現地には建設途中で放棄された冷却塔があり、5、6号炉用との説明を受けたが、ここには算入されていないようである。

第23回 液体クロマトグラフ研修会 ご案内

日 時： 1992年8月18日（火）～19日（水）
 場 所： 関西セミナーハウス 京都市左京区一乗寺竹の内町23
 TEL 075-711-2115
 共 催： 日本分析化学会、日本化学会、日本薬学会、日本生化学会、
 日本農芸化学会、解析技術研究会
 協 賛： 高分子学会

* * * * *

8月18日（火）

《1. 低分子化合物の分子認識》	テ'イスカッショソリタ'-: 山本文子（京大理）
クロマトグラフィーとコンピュータによる分子認識	花井俊彦（国際解析研）
液体クロマトグラフィにおける分子認識メカニズム	神野清勝（豊橋技科大）
ポリフィリンおよび金属ポリフィリンの保持特性	斎藤紘一（東北大理）
不斉選択性をもつ疎水相の構築	土橋 朗（東薬大）
キラルな銅錯体を用いるHPLCによる光学異性体の分離	大井尚文（住化分析）

《2. 高分子化合物の分子認識》	テ'イスカッショソリタ'-: 本田 進（近大薬）
生体成分の認識	牧野圭祐（京都工織大）
アフィニティクロマトグラフィーについて	海保 功（昭光通商）
AFCによる生体成分の高速分析	加藤芳男（東ソー）
液体クロマトグラフィーによる光学分離	市田昭人（ダ・セル）
光学分割における至適化条件の検討	藤間宏也（信和化工）

《3. センサーにおける分子認識》	テ'イスカッショソリタ'-: 寺部 茂（姫工大）
分子認識界面と化学センシング	梅澤喜夫（東大理）
合成二分子膜被覆水晶振動子によるにおい物質の分子認識	渡辺浩二（相互薬工）

8月19日（水）

《5. 分離分析装置のミニチュア化》	テ'イスカッショソリタ'-: 中川照真（京大薬）
キャビラリ液体クロマトグラフィーにおける新規移動相添加剤の利用	竹内豊英（岐阜大工）
HPLC装置のミニチュア化とそのメリット	山内芳雄（日本分光）
キャビラリー電気泳動・半導体レーザー蛍光検出器	今坂藤太郎（九大工）
キャビラリー電気泳動における新しい検出法	大塚浩二（阪府高専）
LIF-HPCEによる蛋白質の高速高感度検出	佐藤 隆（ベックマン）
イオンクロマトグラフにおける最新の技術	○渡辺一夫、森井貞治 (ケイオネックス)
キャビラリー電気泳動によるスラグ・ゲルに代わる蛋白質・核酸の全自動迅速分析	泉 国辰（ABI）

《6. 試料の前処理と自動化の諸問題》	テ'イスカッショソリタ'-: 二村典行（北里大）
データ解析の考え方	○林 讓、松田りえ子 (国衛試)
試料の前処理と自動化	小池敏雄（モリタックス）
試料のオンライン前処理と自動化	井上嘉則（横河アナリティカル）
L Aロボットによる試料の前処理と自動化	橋本英世（日製産業）

* * * * *

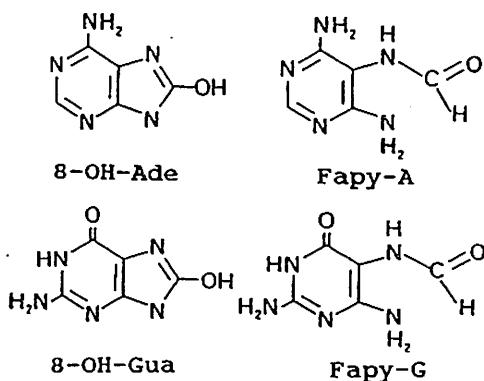
参 加 費： 50.000円（宿泊、食事等一切を含む）
 参加申込方法：

1. FAX(075-702-2141)にて予約申込をして下さい。 締切：7月15日
2. 受付後、申込用紙・請求書を当研究会より送付します。
3. 登録料振込後、控えのコピーと申込用紙を当研究会へ送付して下さい。

問い合わせ先：(財)体质研究会 国際解析研究所内 液体クロマトグラフ研究会
 〒606京都市左京区田中門前町 103-5 パストゥールビル5F
 Tel:075-712-4158, 075-702-1141 Fax:075-702-2141, 担当 岩瀬 順子

【訂正】

前号、Vol.5 No.2, BIO-UPDATE-2, P.24 中、図が脱落致しました。
下図の通りですので追加して、お詫びを申し上げます。



環境と健康 一リスク評価と健康増進の科学-

Vol.5 No.3 (隔月刊) 1992年 6月20日発行

編集・発行 財団法人 体質研究会

編集人 菅原 努

発行所 〒606 京都市左京区田中門前町103-5

バストゥールビル5F

財団法人 体質研究会

TEL (075)702-1141 FAX (075)702-2141

E-Mail (NIFTY-Serve) : PAH01215

リ (けいはんなネット) : khn00127

☆本誌は会員制で発行しています。年会費: ¥3,000.-です。

財団法人 体質研究会
Health Research Foundation