

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2007～2010

課題番号：19209021

研究課題名（和文） GISを用いたベトナムでのダイオキシン類による環境汚染と健康影響に関する疫学研究

研究課題名（英文） The epidemiological study on environmental pollution and health effects by dioxins in Vietnam using GIS

研究代表者

城戸 照彦 (KIDO TERUHIKO)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：20167373

研究成果の概要（和文）：ベトナム戦争中に撒布された枯葉剤に含まれたダイオキシン類による環境汚染と健康影響について、GISを用いて疫学研究を2007～2010年に実施した。衛星画像上に枯葉剤撒布の航跡合成地図を作製した。環境調査では対照地区と比較し汚染地区の土壤に微生物が少なく、特異な形態の存在を認めた。健康調査では汚染地区の母親の視力は対照地区に比べて有意に低く、SCEスコアは有意に高く、30年以上経過しても環境や健康への影響を認めた。

研究成果の概要（英文）：The epidemiological studies were conducted using GIS during 2007 and 2010 to clarify the environmental pollution and health effects by dioxins involved in herbicide sprayed in Vietnam War. Digital geographical information has been overlaid with the map made from remote sensing data developed by Landsat. On the environmental research, the number of microorganism in soil of sprayed area was smaller than that in the non-sprayed area and their forms were unique. On the health survey, visual acuity in mothers were significantly lower in the sprayed area than in the non-sprayed area, while sister chromatid exchange (SCE) index was significantly higher in the sprayed area than in the non-sprayed area. After over 35 years have passed, it was found that dioxins have affected Vietnamese environment and health.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	10,600,000	3,180,000	13,780,000
2008年度	8,100,000	2,430,000	10,530,000
2009年度	8,100,000	2,430,000	10,530,000
2010年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
年度			
総計	34,200,000	10,260,000	44,460,000

研究分野：環境保健

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：ダイオキシン類、地理情報システム（GIS）、ベトナム、姉妹染色分体交換（SCE）

1. 研究開始当初の背景

(1) 先行研究

①ベトナム戦争中にアメリカ軍によって撒布された枯葉剤に含まれていたダイオキシン類による健康影響に関する多くの研究がアメリカでは帰還兵を対象に実施されてい

る。②韓国でも帰還兵の健康影響調査の結果が報告されている。③一方、ベトナム国内では、1980年以降、本格的な枯葉剤健康影響調査が実施され、海外の研究者を招いた研究会も開催されてきたが、必ずしもその成果が国際的に十分評価されているとは言い難い。

(2) ダイオキシン類とその異性体

①ダイオキシン類には多くの異性体があるが、異性体毎の厳密な分析結果に基づく報告は少ない。その中で近年実施されたカナダとベトナムによる共同研究は、精度の高い分析に基づき、今日においてもダイオキシン類の汚染が残存していることを明らかにした点で重要である。但し、この研究では対照群が設定されていない。②我々は、2002年より2004年まで「ベトナムにおけるダイオキシン類環境汚染 30年後の生体影響に関する疫学的研究」(基盤研究(B)海外学術調査)にハノイ医科大学の研究者と共同で取り組み、異性体分析を含むダイオキシン類測定に基づき枯葉剤撒布地区住民の生体試料(血清、母乳、皮下脂肪)中のダイオキシン類濃度が未だに対照地区住民より統計学的に有意に高いことを明らかにした(研究成果報告書:2006年)。③本研究は、コホート研究として対照群(枯葉剤非撒布地区住民)を設定し、曝露群と比較検討しており、先行研究にない優位性を有すると考える。

(3) ダイオキシンの曝露経路

①食物連鎖の観点から「ベトナムにおけるダイオキシン類の異性体比率に基づく環境汚染源の探索に関する研究」(基盤研究(B)海外学術調査(2005-2007年度))を実施し、既に生体試料以外に土壌・水底試料を採取し、日本国内に搬送して分析した。その結果、枯葉剤撒布地区の土壌中ダイオキシン類は非撒布地区より有意に高く、同族体中に占める異性体比率を見ると2,3,7,8-TCDD等7つの異性体が両地区間で有意な差を認めた。②ちなみに石川県内の土壌と比べると、2,3,7,8-TCDDと1,2,3,7,8,9-HxCDFの2異性体比率が枯葉剤撒布地区で高く、枯葉剤に不純物として含有されていたダイオキシン類の異性体分布の特徴を反映していると推測された。

(4) ダイオキシン類による健康影響

①従来の疫学研究の総説では、糖尿病、甲状腺機能障害、子宮内膜症、乳児の神経発達への影響について取り上げているが、乳児の神経発達影響以外の関連性は不明瞭である。②また、ダイオキシン類による遺伝子レベルへの影響については、Ah受容体を介してチトクロームP4501A1遺伝子(CYP1A1)の発現が生じるとされている。③さらに、近年米国内の帰還兵の追跡調査より、糖尿病の有病率が高いとの報告がある。しかし、ベトナム国内の汚染地区と対照地区との糖尿病の有病率を比較した研究は、これまで実施されていない。④これまでの我々の調査研究の結果では、甲状腺機能や肝機能に関して血清生化学検査で検討したが、両地区間に明らかな差異は見出せなかった。⑤但し、全戸訪問による質問紙による疫学調査結果では、流早産や先天

異常の発生率が汚染地区で有意に高いことが示されている。⑥これらの先行研究を考慮し、ベトナムにおける今後の健康影響調査として神経機能、遺伝子変異、糖尿病、免疫機能の検討が注目される。

(5) これまでの研究を踏まえて着想に至った経緯

①従来の枯葉剤の撒布情報はアメリカ国防省が作成した20万分の1縮尺の地図であり、村落単位で高濃度汚染地区(Hot spot)を識別するには限界があった。日本海重油事故でも汎用されたGIS(Geographic Information System)を用いれば5万分の1縮尺の3次元地図を作成し、さらに地形の高低差を考慮できる。その結果、ダイオキシン類が集中的に蓄積している地点が明らかになり、健康影響について、その地区住民を新たな調査対象に加えて健康影響を追究する可能性がある。

②ダイオキシン類の健康影響を考える時、食物連鎖は重要な視点であるが、土壌・水底や大気中の鉱物や微生物を電子顕微鏡レベルで微細に観察することで生態系への影響を環境全体からグローバルに検討できる。

③早期の健康影響指標の確立のため、神経機能、遺伝子変異、糖尿病、免疫機能に焦点を当て疫学研究を実施する。

2. 研究の目的

(1) GISの専門家に本研究に参加してもらい、現地調査を実施した上で、5万分の1の詳細な立体(3次元)地図を作成する。

(2) 枯葉剤撒布地域の中でも特に高濃度汚染が疑われる地区(Hot spot)を同定し、新たな調査地区に加えて疫学調査を実施する。

(3) ダイオキシン類の異性体分析を生体試料(土壌、魚類、家畜)について分析を継続する。

(4) 地球科学の専門家の参加を得て、鉱物・水中微生物・大気成分等の環境試料を採取し、日本国内に搬送した上でX線回折や電子顕微鏡分析を実施する。

(5) 神経機能は視機能に着目し、コントラスト感度視力検査装置を現地に移送し、既に母乳中のダイオキシン類を測定した母親を対象に計測する。遺伝情報に関しては、染色体異常や姉妹染色分体交換(Sister Chromatid Exchange: SCE)との関連を専門家の参加を得て検索する。糖尿病や免疫機能については、HbA1cやサイトカインの携帯可能な分析装置を現地に搬送して分析する。

3. 研究の方法

(1) 調査研究実施国・地域及び旅程経路

ベトナムは“ダイオキシン類の生体影響についての世界的な実験場”とも呼ばれている。しかし、環境中ダイオキシン類の動態やそれによる早期の生体影響を明らかにするため

の疫学的研究は今日まで稀少である。我々は、これまでの調査研究で枯葉剤が撒布された汚染地区をアメリカ軍の枯葉剤撒布記録に基づき、旧南ベトナム北部（中部ベトナム）Quang Tri 省の Cam Chinh 地区に設定した。対照地区は、同じ中部ベトナムでも枯葉剤散布がなされなかった旧北ベトナム南部でかつ社会経済状況が汚染地区と類似した Ha Tinh 省 Cam Phuc 地区に設定した。

両調査地区の概況を比較すると、Cam Chinh 地区の農業従事者は 63% に対し、Cam Phuc 地区では 83% とやや対照地区の方が多い。年収は 1,274,390 VND に対し、1,180,000 VND とほぼ等しい。農薬の使用量は 74 litter (/家族/年) に対し、374 litter と対照地区の方が 5 倍ほど多い。食糧供給源は汚染地区が主に地区内であるのに対して、対照地区は地区外が主であった。脂溶性であるダイオキシン類が混入しやすい調理用油は汚染地区が豚の油と動物性であるのに対し、対照地区は植物油である。また、ダイオキシン類の体内曝露量に影響を与える可能性のある喫煙率は各 20%、13% と両地区とも低率であった。このように部分的な相違点はあるものの概ね両地区間の社会経済状況が類似していることを確認している。

調査地区への旅行経路は、ホーチミン市より入国する。さらに、中部ベトナムの中心地であるフエまで飛行機で移動する。フエからレンタカーに乗り、約 2 時間北上すると枯葉剤の撒布された汚染地区である Quang Tri 省 Cam Chinh 地区に着く。対照地区の Ha Tinh 省 Cam Phuc 地区には、さらに北上し旧南北ベトナムの国境線であった北緯 17 度線を越えて 3 時間程で到着する。両地区間の人や物資の移動は少なく、異なる生活環境下にある (図 1)。



図 1. 調査地区の位置

(2) 研究計画を実施するための研究体制及び研究組織の必要性・妥当性及び研究目的と

の関連性

ベトナムは、社会体制はもとより言語や風習が日本とは異なり、ベトナム人の健康への意識や健康診断に対する認識も日本人と比べて大きく違う。そのような状況下でベトナムの公的機関に所属する研究者の協力は不可欠であり、2001 年以降、計 4 回の相互訪問による研究打合せと計 6 回の現地調査を通じて、研究者間の信頼関係も築かれており、今後の調査研究においても密接な連絡の基に共同研究の遂行は可能である。

【当初の研究協力者：ベトナム保健省・ハノイ医科大学枯葉剤健康影響調査国家委員会】
Tran Manh Hung (59)、環境医学、医学博士、結果の解析・評価

Phung Tri Dung (34)、環境医学、医学博士、現地調査・結果の解析

Dang Duc Nhu (28)、公衆衛生学、保健学博士、現地調査・結果の解析

(3) 調査項目

《環境調査》

GPS の装置を現地に持参し、大学院生や現地スタッフの協力を得て実測する。また、鉱物・水中微生物・大気成分等の環境試料を採取し、伝導度測定や大気中の二酸化窒素等、現地で可能な分析を実施する。

《健康調査》

①視機能検査

【調査対象者】両地区で平成 14, 15 年に授乳中の母親で当時の検診に参加した人。

【調査方法】日本より搬送したコントラスト感度視力検査装置 (CAT2000、ナイツ) を用いて精密な視力測定をコントラストレベルを変えながら測定する。併せて、既往歴や現病歴、特に眼科領域の疾患について質問票に基づき聞き取りをした。

②遺伝情報

【調査対象者】両地区で平成 14, 15 年に授乳中の母親で当時の検診に参加した人より抽出した。

【調査方法】染色体異常や姉妹染色分体交換 SCE の分析のため、現地で採血に当たり、全血をフエ医科大学に移送し、白血球を培養した。

③糖尿病、免疫機能検査

【調査対象者】両地区住民よりランダムサンプリングにより対象を抽出した。

【調査方法】HbA1c やサイトカインの携帯可能な分析装置を現地に搬送し、指先より約 1 滴の血液を採取し、現地で測定した。

4. 研究成果

(1) GIS を用いた現地調査

枯葉剤撒布地区の Cam Chinh 地区の立体地図と米軍作成の枯葉剤撒布地図を合成した (図 2)。また、人工衛星 Landsat の画像を活用し、米軍が作成した枯葉剤撒布図を旧南

ベトナムの現地調査で GIS を用いて照合した結果、撒布した航跡に沿って現在も植生が再生不全の地点を明かにした (図 3)。

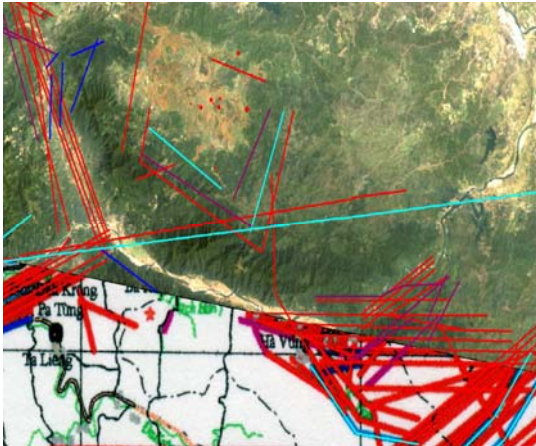


図 2. GIS を用いた枯葉剤撒布地区の合成図

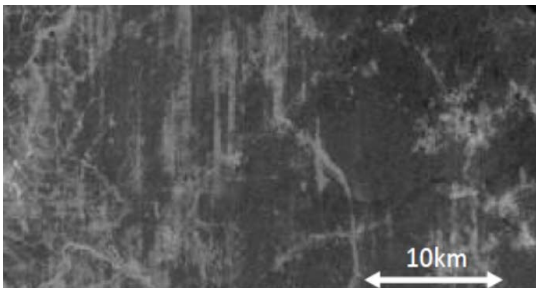


図 3. 人工衛星 Landsat 上の撒布した航跡 (2) 環境調査結果

汚染地の人工池の土壌中の微生物を透過型電子顕微鏡で観察した結果、対照地と比較し、汚染地の池の土壌中には、微生物は少ないが、上記の形態のものが認められた。生体鉍物化作用をしている細胞もある (図 4 の右上と左下)。

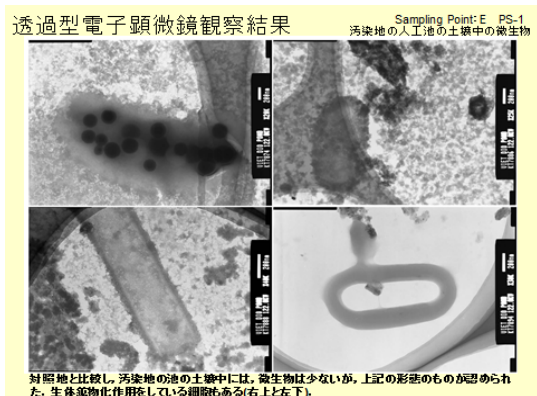


図 4. 透過型電子顕微鏡下の土壌中微生物 (3) 健康調査

①視機能検査結果：コントラスト感度視力検査装置による精密視力測定では、あらゆるコントラストレベルにおいて撒布地区の母親の方が対照地区より有意に低値を示した (図 5)。

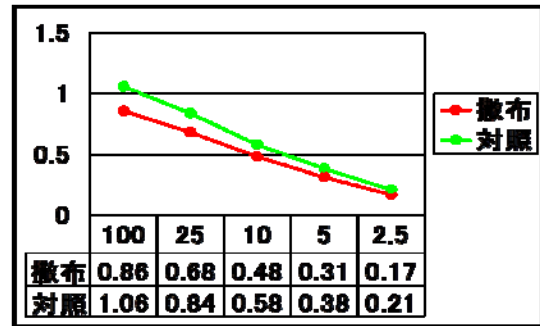


図 5. コントラスト感度視力の地区間比較
②SCE の結果：撒布地区で TCDD 高値群が最も SCE スコアが高く、撒布地区 TCDD 低値群、対照群の順であった (図 6)。

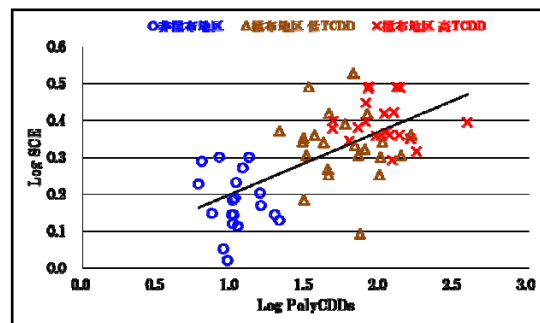


図 6. ダイオキシン類と SCE との関連性 (4) まとめ

以上の結果は、枯葉剤が撒布されて 30 年以上経過しても環境や健康への影響を示した。依って、今後も継続した調査研究が必要である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計11件)

- ① Saito K, Nhu DD, Suzuki H, Kido T, Naganuma R, Sakakibara C, Tawara K, Nishijo M, Nakagawa H, Kusama K, Dung PT, Thom LTH, Hung NN.: Association between dioxin concentrations in breast milk and food group intake in Vietnam. *Environ Health Prev Med*, 15(1): 48-56, 2010 (査読有)
- ② Nhu DD, Kido T, Naganuma R, Saito K, Suzuki H, Kuroda N, Honma S, Tai PT, Maruzeni S, Nishijo M, Nakagawa H, Hung NN, Thom LTH.: Hormone levels in the saliva of lactating Vietnamese mothers in a dioxin hot-spot area. *Journal of the Tsuruma Health Science Society Kanazawa University*, 33(2): 59-66, 2009 (査読有)
- ③ Tawara K, Nishijo M, Honda R, Maruzeni S, Seto T, Kido T, Saito S, Nakagawa H.: Effects of maternal dioxin exposure on newborn size at birth among Japanese mother-infant pairs. *Environ Health Prev Med*, 14(2): 88-95, 2009 (査読有)
- ④ Sawano N, Nhu DD, Kido T.: Time-line

- observation of environmental impacts scratched by herbicide spray during Vietnam war. Organohalogen Compounds, 71: 2042-2047, 2009 (査読有)
- ⑤ Kido T, Saito K, Naganuma R, Sakakibara C, Nhu DD, Suzuki H, Nishijo M, Nakagawa H, Kusama K, Hung NN.: Association between dioxin concentrations in breast milk and dietary nutrient intake in Vietnam. Organohalogen Compounds, 71: 965-970, 2009 (査読有)
- ⑥ Nhu DD, Kido T, Naganuma R, Saito K, Suzuki H, Kuroda N, Honma S, Honma K, Maruzeni S, Nishijo M, Nakagawa H, Hung NN, Thom LTH.: An epidemiological study on health effects by dioxin in Vietnam introduction of new "hot spot" area. Organohalogen Compounds, 71: 873-878, 2009 (査読有)
- ⑦ Nhu DD, Kido T, Naganuma R, Sawano N, Tawara K, Nishijo M, Nakagawa H, Hung NN, Thom LTH.: A GIS study of dioxin contamination in a Vietnamese region sprayed with herbicide. Environ Health Prev Med, 14(6): 353-360, 2009 (査読有)
- ⑧ Kido T, Naganuma R, Suzuki H, Nhu DD, Saito K, Nishijo M, Nakagawa H, Tawara K, Hung NN, Thom LTH, Dung PT.: The relationship between visual acuity and dioxin levels of breast milk in the herbicide sprayed and non-sprayed areas in Vietnam. Organohalogen Compounds 70: 550-553, 2008 (査読有)
- ⑨ Nishijo M, Maruzeni S, Tawara K, Kido T, Nhu DD, Naganuma R, Suzuki H, Hung TM, Dung PT, Thom LTH, Nakagawa H.: Polychlorinated-dibenzo-dioxins / furans and pregnancy outcome among Vietnamese women living in a herbicide sprayed area. Organohalogen Compounds 70: 1882-1885, 2008 (査読有)
- ⑩ Horikawa H, Suzuki H, Naganuma R, Tawara K, Nishijo M, Nakagawa H, Hung NN, Thom LTH, Dung PT, Nhu DD, Van PT, Binh NT, Watanabe T, Kido T, Sato Y.: Relation between dioxins levels in human breast milk samples and SCE values among lactating females in a defoliants -sprayed area in Vietnam. Organohalogen Compounds 70: 646-649, 2008 (査読有)
- ⑪ Sawano N, Nhu DD, Kido T, Tawara K.: Geo-spatial approach to herbicide spraying during Vietnam war. Organohalogen Compounds 69: 560-563, 2007 (査読有)
- [学会発表] (計16件)
1. Ho Dung Manh, 城戸照彦, 丸銭笑子, 長沼理恵, 鈴木寛之, 西条旨子, 中川秀昭, 本間誠次郎, Dang Duc Nhu, Nguyen Ngoc Hung: ベトナム枯葉剤汚染地区の母乳中ダイオキシン類と唾液中ステロイドホルモンとの関連性. 第 81 回日本衛生学会総会, (20110326), 昭和大学旗の台キャンパス (東京都)
2. 孫献亮, 長沼理恵, Ho Dung Manh, Pham The Tai, 丸銭笑子, 西条旨子, 本間誠次郎, 中川秀昭, 城戸照彦: ベトナムにおける枯葉剤高濃度汚染地域と非汚染地域間の前立腺特異抗原 (PSA) の比較. 第 81 回日本衛生学会総会, (20110326), 昭和大学旗の台キャンパス (東京都)
3. 丸銭笑子, 城戸照彦, 長沼理恵, 鈴木寛之, 西条旨子, 中川秀昭, 本間誠次郎, Dang Duc Nhu, Le Thi Hong Thom, Nguyen Ngoc Hung: ベトナムの枯葉剤濃厚汚染地区での母乳中ダイオキシン類と唾液中ステロイドホルモンとの関連性. 第 18 回日本ステロイドホルモン学会, (20101127), WINC AICHI (愛知県)
4. 城戸照彦: 母性衛生におけるダイオキシン類研究の最近の知見. 第 51 回日本母性衛生学会, (20101106), 石川県立音楽堂 (石川県)
5. 鈴木寛之, 城戸照彦, Dang Duc Nhu, 長沼理恵, 西条旨子, 中川秀昭, 俵健二, 堀川裕明, 佐藤裕子, Nguyen Ngoc Hung: ベトナムにおける母乳中ダイオキシン異性体と姉妹染色体分体交換との関係. 第 80 回日本衛生学会総会, (20100510), 仙台国際センター (宮城県)
6. 城戸照彦: 北陸からベトナムへー環境保健の国境を越えた展開ー. 第 2 回金沢大学未来開拓研究公開シンポジウム-Features for the Future-, (20100206), 学術総合センター (東京都)
7. Dang Duc Nhu, 城戸照彦, 長沼理恵, 西条旨子, 中川秀昭, 本間誠次郎, Le Thi Hong Thom, Nguyen Ngoc Hung: ホルモン定量 ベトナム枯葉剤濃厚汚染地区住民のダイオキシン類による唾液及び母乳中のホルモンへの影響. 第 17 回日本ステロイドホルモン学会, (20091114), 九州大学医学部百年講堂 (福岡県)
8. Sawano N, Nhu DD, Kido T.: Time-line observation of environmental impacts scratched by herbicide spray during Vietnam war. 29th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin2009, (20090825), Beijing, (China)
9. Kido T, Saito K, Naganuma R, Sakakibara C, Nhu DD, Suzuki H, Nishijo M, Nakagawa H, Kusama K, Hung NN.: Association between dioxin concentrations in breast milk and

- dietary nutrient intake in Vietnam. 29th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2009, (20090825), Beijing, (China)
10. Nhu DD, Kido T, Naganuma R, Saito K, Suzuki H, Kuroda N, Honma S, Honma K, Maruzeni S, Nishijo M, Nakagawa H, Hung NN, Thom LTH.: An epidemiological study on health effects by dioxin in Vietnam introduction of new "hot spot" area. 29th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2009, (20090825), Beijing, (China)
 11. Dang Duc Nhu, 城戸照彦, 齋藤夏絵, 長沼理恵, 鈴木寛之, 黒田尚子, 中川秀昭, 西条旨子, 丸銭笑子, Nguyen Ngoc Hung: An epidemiological study on health effects by dioxin in Vietnam (13th report): Introduction of new "hot spot" area. 第79回日本衛生学会総会, (20090330), 北里大学白金キャンパス(東京都)
 12. 齋藤夏絵, 長沼理恵, 榊原千秋, Dang Duc Nhu, 鈴木寛之, 城戸照彦, 西条旨子, 中川秀昭, 草間かおる: ベトナムにおけるダイオキシン類による健康影響に関する疫学的研究(第12報) 母乳中ダイオキシン濃度と食事摂取との関係. 第79回日本衛生学会総会, (20090330), 北里大学白金キャンパス(東京都)
 13. Horikawa H, Suzuki H, Naganuma R, Tawara K, Nishijo M, Nakagawa H, Hung NN, Thom LTH, Dung PT, Nhu DD, Van PT, Binh NT, Watanabe T, Kido T, Sato Y.: Relation between dioxins levels in human breast milk samples and SCE values among lactating females in a defoliants -sprayed area in Vietnam. 28th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin, (20080820), Birmingham, (UK)
 14. Kido T, Naganuma R, Suzuki H, Nhu DD, Saito K, Nishijo M, Nakagawa H, Tawara K, Hung NN, Thom LTH, Dung PT.: The relationship between visual acuity and dioxin levels of breast milk in the herbicide sprayed and non-sprayed areas in Vietnam. 28th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin, (20080820), Birmingham, (UK)
 15. 鈴木寛之, 齋藤夏絵, 榊原千秋, 長沼理恵, 城戸照彦, 俵健二, 西条旨子, 中川秀昭: ベトナムにおけるダイオキシン類による健康影響に関する疫学的研究(第11報) 視力と血中ビタミン B 等の生化学指標との関連性. 第78回日本衛生学会総会, (20080331), 熊本市会館(熊本県)
 16. 齋藤夏絵, 長沼理恵, 榊原千秋, Dang

Duc Nhu, 鈴木寛之, 城戸照彦, 西条旨子, 中川秀昭, 草間かおる: ベトナムにおけるダイオキシン類による健康影響に関する疫学的研究(第10報) 枯葉剤撒布地区と非撒布地区の栄養摂取量の比較. 第78回日本衛生学会総会, (20080331), 熊本市会館(熊本県)

[図書](計1件)

Tazaki K, Kido T, Baba N, Suzuki S.: Acid Rain Harms World Heritage Buildings and Human Health in Vietnam (Editor: Lyman G. Roglesfield). Nova Science Publishers, Inc. pp.125-142, 2008

6. 研究組織

(1)研究代表者

城戸 照彦(KIDO TERUHIKO)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号:20167373

(2)研究分担者

中川 秀昭(NAKAGAWA HIDEAKI)
金沢医科大学・医学部・教授
研究者番号:00097437

沢野 伸浩(SAWANO NOBUHIRO)
星稜女子短期大学・経営実務科・准教授
研究者番号:60269587

佐藤 裕子(SATO YUKO)
国立国際医療センター・臨床病理研究部・室長
研究者番号:10137713

(3)連携研究者

長沼 理恵(NAGANUMA RIE)
金沢大学・保健学系・助教
研究者番号:50303285
(H19:研究分担者)

田崎 和江(TAZAKI KAZUE)
金沢大学・自然システム学系・教授
研究者番号:80211358
(H19:研究分担者)
(H20:連携研究者)